Über die Beziehung von Milz und Knochenmark zu einander, ein Beitrag zur Bedeutung der Milz bei Leukämie

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Georg B. Gruber

aus München

Sonderabdruck aus dem Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie. 1908.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät der Universität München

—

Referent: Prof. **Dr. Friedrich von Müller**

ACAD. LIBRARY BIBL.

XVI.

Aus der II. medizinischen Klinik München. (Direktor: Professor Friedrich Müller.)

Über die Beziehung von Milz und Knochenmark zu einander, ein Beitrag zur Bedeutung der Milz bei Leukaemie.

Von

Georg B. Gruber.

(Mit Tafel I.)

In seiner Monographie: „Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Histogenese der myeloiden Leukaemie“ berichtet Kurt Ziegler[1]) über eine Versuchsreihe, in der er verschiedene größere und kleinere Tiere einer Behandlung mit Röntgenstrahlen unterworfen, die Organveränderungen dieser Tiere untersucht und in Beziehung zu den Organbefunden menschlicher myeloider Leukaemie gebracht hat. Auf Grund seiner Beobachtungen stellt er den Satz auf, daß zur Entstehung einer myeloiden Leukaemie eine Schädigung der Milz erforderlich ist, „welche zu einem Verluste oder zu funktionellem Versagen der follikulären Apparate führt.“ Er bringt die Milz, ein lymphatisches Organ, gewissermaßen in antagonistische Beziehung zum Knochenmark und erklärt die Erkrankung als ein Überwiegen der Funktion des Knochenmarkes gegenüber der unterdrückten zellbildenden Tätigkeit der lymphatischen Apparate der Milz. Es bestehe sonach die Leukaemie, „in myeloider Reaktion des Knochenmarkes“, in Einlagerung der ausgeschwemmten Knochenmarkelemente „in das verödete Milzgewebe und ungehemmtem Wachstum derselben unter gleichzeitiger Hyperplasie des Knochenmarkes“-„in sekundären Organveränderungen, eventl. Bildungen tumorartiger Markzellenherde“.

Kurt Ziegler sieht also in der Degeneration der Milz das Primäre für das Zustandekommen aller myeloid leukaemischen Er-

1) Kurt Ziegler, Jena 1906 (Fischer).

scheinungen; er betrachtet die Degeneration der Follikel als das auslösende Moment. Folgerichtig verlangt er deshalb auch zur Heilung der Leukaemie die Exstirpation des primär erkrankten Organes, nämlich der Milz.

Gegen die Zieglerschen Beobachtungen ist nun a priori einzuwenden, daß das, was er bei seinen Tieren, namentlich beim Kaninchen, myeloide Leukaemie nennt, in keiner Weise mit einer echten, menschlichen Leukaemie zu vergleichen ist. Es fehlt bei seinen Versuchen ein Blutbild, das der menschlichen myeloiden Leukaemie entspricht, indem sowohl das quantitative, wie qualitative Verhalten der Leukocyten ein anderes ist. Aber selbst wenn sich durch Bestrahlung der Milz ein leukaemieartiger Blutbefund beim Kaninchen erzielen ließe, so wäre noch kein zwingender Grund vorhanden, hiefür eine primäre Schädigung der Milzfollikel als auslösendes Moment anzusehen. Es müßte gezeigt werden, daß die fraglichen Veränderungen, die als Leukaemie gedeutet werden sollen, nach der Bestrahlung ausbleiben, wenn überhaupt keine Milz vorhanden ist. Dementsprechend konnte die Frage, ob wirklich zur Erzeugung „leukaemie"-artiger Erscheinungen das Vorhandensein degenerierender Milzfollikel eine conditio sine qua non ist, dadurch entschieden werden, daß Kaninchen, denen vorher die Milz exstirpiert worden ist, einer ähnlichen Röntgenbestrahlung unterworfen werden, wie in den Zieglerschen Versuchen. — Derartige Experimente habe ich an einer Reihe von Kaninchen vorgenommen und werde im folgenden darüber berichten.

Um sich über Veränderungen eines Blutbildes klar zu werden, ist die Kenntnis des normalen Blutbefundes der betr. Tierart unbedingt nötig. Darum erschien es angebracht, sich vor Beginn der experimentellen Arbeit über die morphologischen Blutverhältnisse des Kaninchens nach Qualität und Qantität der einzelnen Elemente Gewißheit zu verschaffen. Es waren also bei dieser Arbeit anzustellen:

1) Untersuchung des normalen Kaninchenblutes auf Haemoglobin und morphologische Bestandteile, und Untersuchung der normalen blutbildenden Organe;

2) Untersuchung des Blutes entmilzter Kaninchen;

3) Untersuchung des Blutes und der Blutbildungsapparate entmilzter Kaninchen, die der Wirkung längerer Röntgenbestrahlung unterworfen waren.

Über das normale Kaninchenblut finden sich in der Literatur verschiedene Angaben. Es sei zunächst auf die Beobachtungen Tall-

quist's und v. Willebrand's[1]) verwiesen, die einer Beschreibung der morpholog. Verhältnisse der farblosen Blutzellen folgende Zusammenstellung ihrer Zahlenwerte folgen ließen:

Kaninchen	Polynucl. Zellen mit pseudoeosinophil. Granulation	Polynucl. Zellen mit eosinophiler Granulation	Große mononucl. Leukocyten und Übergangsf.	Lymphocyten
1	48,2	2,6	26,0	23,2
2	56,2	0,8	20,0	23,0
3	54,2	0,8	22,1	22,9
4	51,0	0,6	23,4	25,5
5	56,8	1,2	22,8	19,2
6	57,1	1,0	22,7	19,2
7	54,0	1,2	24,0	20,8
8	89,2	2,8	23,0	25,0
9	55,0	0,5	22,0	22,5
10	45,4	1,8	28,4	24,4

Dabei sind die basophil gekörnten Leukocyten, die Mastzellen, nicht gesondert aufgeführt, kamen jedoch in einzelnen Präparaten in der Höhe von 2—5 Proz. vor. — So kommen Tallquist und v. Willebrand zu folgenden Durchschnittszahlen:

Polynucl., pseudoeos. Zellen	45—55 Proz.
Polynucl., eosinoph. Zellen	0,5—3 „
Große mononucleäre Zellen	20—25 „
Lymphocyten	20—25 „
Mastzellen	2—5 „

Die absolute Menge der weißen Blutkörperchen in 1 cmm geben sie mit 8000—13000 an.

Nach Kurt Ziegler[2]) enthält das Kaninchenblut:

Erythrocyten 5000 000—6000 000;
Leukocyten 8 000— 13 000;

Polymorphkernige, pseudoeos Leukoc.	30—40 Proz.
„Große, einkernige, myeloide Zellen mit basophilem, oft unregelmäßig begrenztem Protoplasma“	5—10—12 „
Lymphocyten	50—60 „
Mastzellen	3— 5 „

„und einige typische eosinophile Leukocyten.“

Wieder andere Werte entnehme ich einer Arbeit H. Heinekes[3]), der vor der Bestrahlung eines kleinen Kaninchens den Blutbefund des Tieres wiederholt untersuchte und folgende Werte notierte:

---

1) T. W. Tallquist und E. A. v. Willebrandt, Skandinav. Archiv für Physiologie, Bd. 10, 1900.

2) Kurt Ziegler, Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Histogenese der myeloiden Leukämie. Jena 1906, Verlag von G. Fischer.

3) H. Heineke, „Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Knochenmark“ usw. — Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 58.

Gesamt-Leukocyten	9200;	12200;	9000;
	Proz.		Proz.
Pseudoeosinoph. Leuk.	42,1;	—	36,6;
Eosinophile Leukoc.	0,3;	—	0,3;
Mastzellen	0,9;	—	3,0;
Große Lymphocyten	18,2;	—	18,8;
Kleine Lymphocyten	38,3;	—	41,5;

Machen die verschiedenen Zahlenwerte bei den verschiedenen Autoren eine eigene quantitative Blutuntersuchung unerläßlich, so erscheint im Hinblick auf die auseinandergehenden Nomenklaturen für einzelne Leukocytenelemente auch eine eigene färberisch qualitative Untersuchung wohl gerechtfertigt.

Zur Färbung der Ausstrichpräparate wurde meist die Tingierung mit eosinsauerem Methylenblau nach Jenner-May angewandt. Triacidfärbung ist für das Kaninchenblut von untergeordneter Bedeutung, da es keine Zellen enthält, die rein neutrophile Granulation enthalten. Zum Studium der Kernstrukturen ist Hämatoxylinfärbung wohl kaum erläßlich, auch die Giemsa'sche Azur-Eosinfärbung sehr empfehlenswert. Die Pappenheim'sche Pyronin-Methylgrünfärbung ist anzuwenden, wenn es sich darum handelt, die Lymphocytennatur einer Zelle auszuschließen.

Im Ohrvenenblute des Kaninchens finden sich im wesentlichen Leukocyten von dreierlei verschiedener Granulierung sowie Lymphocyten und größere einkernige Zellen mit ungranuliertem, basophilem Protoplasma-Leib. Außerdem kann man hin und wieder ein ganz vereinzeltes kernhaltiges, rotes Blutkörperchen auffinden, dessen Kern entweder noch schön rund und groß die Radspeichenfigur des Chromatingerüstes aufweist, oder aber bereits dem Zerfall nahe, sich intensiv dunkel färbt, klein und unregelmäßig — wie zertrümmert — aussieht. — (Übrigens ist zu erwähnen, daß die Polychromatophilie für die roten Blutkörperchen des Kaninchens eine Normalerscheinung ist.) — Außerdem begegnet uns im strömenden Blute des Kaninchens ab und zu bei einzelnen Tieren ein einzelner Myelocyt, d. h. eine mononucleäre Leukocytenform, um deren ziemlich voluminösen, meist ovalen, ziemlich hellen Kern ein nicht sehr breiter, von feinen hellroten Körnchen erfüllter Protoplasmamantel liegt. Die Granula all jener Myelocyten, die ich im strömenden Blute antraf — es waren recht wenige — entsprechen denen der pseudoeosinophilen Leukocyten. Eosinophile, grobgranulierte Myelocyten konnte ich nie auffinden.

I. Granulierte, polymorphkernige, farblose Blutzellen. Die Mehrzahl dieser Elemente zeigt bei guter Kernfärbung den Kern in Form eines mehrfach gewundenen Stabes, der durchaus nicht von gleicher Stärke ist, sondern manchmal fadendünn erscheint. Seltener als man aus oberflächlicher Betrachtung schließen könnte, findet man mehr als einen Kern — und hat dann wohl bereits Degenerationsformen vor sich. Demnach sind alle Leukocyten, die (in Schnittpräparaten!) infolge ihres gewundenen Kernes leicht als mehrkernig getroffen werden, als polymorphkernig zu bezeichnen. Die Chromatinsubstanz dieser

Stabkerne weist eine Waben-Netz-Struktur auf, Kernkörperchen sind nicht wahrnehmbar. Das Protoplasma erscheint mit Hämatoxylin schwach und ziemlich homogen gefärbt, in der Randlinie vielleicht etwas stärker. Bei gehöriger Abblendung gewinnt man auch im Protoplasma den Eindruck einer feinwabigen Struktur, oder aber auch, als ob feine Körnchen das Protoplasma erfüllten und ihre Berührungslinie als feinstes, zartes Schattennetz zur Wahrnehmung gelangten. Färbt man mit schwacher Eosinlösung längere Zeit (ca. 24 Stunden) vor, so gelingt es auch, diese Körnchen im Protoplasma schwach rot gefärbt zur Darstellung zu bringen, im Gegensatz zu den echten, eosinophilen Granulis, die — bedeutend plumper von runder bis ovaler Form — das ganze Protoplasma dicht erfüllen, sich stark mit Eosin tingieren, sodaß sie, leuchtend rot, sofort in das Auge fallen; färbt man eine eosinophile Zelle mit Hämatoxylin allein, so macht das Protoplasma den Eindruck als sei es von Vakuolen erfüllt, es sieht kammerig aus, ist gewissermaßen das Negativ zum Protoplasma einer gleichartigen Zelle, die mit Eosin gesättigt wurde. Bei Anwendung von eosinsaurem Methylenblau ist die Körnchenfarbe im fein granulierten Protoplasma der polymorphkernigen Zellen eine hellrote, jedenfalls bedeutend intensivere als die der sogenannten neutrophilen Granula bei der Mehrzahl der menschlichen Leukocyten. Es unterliegt keinem Zweifel, daß es sich beim Kaninchen im analogen Falle um Zellen handelt, deren Granulation eine gewisse Affinität zu sauren Anilinfarbstoffen aufweist, die folglich als „acidophil“ anzusprechen ist, (vgl. Tafel I, Abbildung 5 und 6). Im Gegensatz zu den echten eosinophil granulierten Zellen, deren wie gequollen aussehende, grobe Körnchen sich im eosinsauren Methylenblau derartig mit der sauren Komponente färben, daß sie hochglänzend etwas ins Lila schimmernd aussehen, (vgl. Tafel I, Abbildung 7) — nennt man die fein granulierten, acidophilen Leukocyten „pseudoeosinophil.“ Wie schon H. Hirschfeld[1]) betont, sind aber diese Pseudoeosinophilen doch nicht ganz indifferent gegen alle basischen Farbstoffe, was auch durch lange dauernde Färbung in Pappenheims Methylgrün — Pyronin zu beweisen ist, wobei die Granula oder doch die Granula gewisser Partieen im Protoplasma sich mit Pyronin schwach rot färben. (Vgl. Tafel I, Abbildung 19.)

Diesen Formen entsprechen im Knochenmark als Vorstufen Zellen mit großem, rundem bis ovalem oder leicht gebuchtetem Kern, deren Granulation sich meist wie die der polymorphkernigen Zellen im Blute verhält. Auch im Knochenmark ist eine gewisse (sogar etwas stärkere) Affinität der pseudoeosinophilen Granula mononucleärer Formen zu basischen Farbstoffen wahrzunehmen; diese Zellen sind die Analoga der neutrophilen Myelocyten des Menschen; als solche charakterisieren sie sich erstens dadurch, daß alle Übergänge zu den polymorphkernigen Pseudoeosinophilen vorkommen, zweitens durch die eben erwähnte Tatsache stärkerer Basophilie der Granulation, was sich ja ebenfalls vollauf mit dem analogen Verhalten der mensch-

1) Hans Hirschfeld, „Beiträge zur vergl. Morphologie der Leukocyten. In. Diss. Berlin 1897.

lichen Myelocyten deckt. Im folgenden sind darum nur diese Zellen als pseudoeosinophile Myelocyten bezeichnet; (vgl. Tafel I, Abbildg. 1, 2, 18;)

Außerdem finden sich im Kaninchenblut noch — und zwar häufiger als beim Menschen — die sog. Mastzellen, d. s. basophil grob granulierte polymorphkernige Leukocyten; (vgl. Tafel I, Abbildg. 8) Hier färbt sich der Kern blasser als bei den anderen Polymorphkernigen, weshalb auch seine Vielgestaltigkeit nicht stets leicht zu beweisen ist. Mit Methylenblau sind die basophilen Granula vorzüglich darzustellen; sie erscheinen hierbei in schönem tiefsattem Blau; bei Verwendung älterer Farblösungen kann der Ton der Granula leicht etwas ins Rotblaue spielen. (Metachromasie). In Methylgrün-Pyronin färben sich die Granula mit dem stark basischen Pyronin tief rot, während die übrigen Zellpartien verschwommenen blaugrau bis blaugrün erscheinen; (vgl. Tafel I, Abbildg. 21.).

II. Ungranulierte, mononucleäre farblose Blutzellen. Man findet im Kaninchenblute eine reichliche Anzahl Zellen von Erythrocytengröße bis zu recht umfangreichen Formen, die im Durchmesser sogar das Drei- und Vierfache eines roten Blutkörperchens messen. Die in der Größe den Erythrocyten entsprechenden Zellen beobachtet man auch in den Follikeln der Lymphdrüsen, man sieht sie im Lymphsaft und bezeichnet sie als „Lymphocyten." Bei May'scher Färbung zeigen sie um den helleren oder dunkleren runden, manchmal leicht gebuchteten ovalen Kern einen schmalen Protoplasmasaum, der meist sehr stark basophil, also dunkelblau gefärbt ist und den Eindruck machen kann, als sei er verschwommen basophil granuliert. Dieser Saum kann aber auch so schmal sein, daß er den Eindruck einer scharf ausgezogenen Kreislinie hervorruft. Der Kern besitzt ein etwas verwischtes, plumpes Chromatingerüst, in dem man so und so oft den Eindruck eines oder mehrerer nicht gerade scharf abgegrenzter, jedenfalls stärker basophiler Körperchen haben kann; (vgl. Taf. I, Abbildg. 15—17!). Färbt man mit Hämatoxylin-Eosin oder noch Giemsa, so fällt der Protoplasmamantel kaum ins Auge gegenüber dem Kerne, der sein Gerüst deutlich zu erkennen gibt; er stellt sich als ein grobes Maschenwerk dar, das von einem ziemlich zentral liegenden basophilen, mehr oder minder scharf umschriebenen Klümpchen nach allen Seiten ausstrahlt. Bei Anwendung der Methylgrün-Pyroninfärbung Pappenheims erscheint der Protoplasma-Saum der Lymphocyten intensiv rot, oft wie scharf ausgezogen, oft wie staubartig gekörnt; (vgl. Taf. I, Abb. 24) der Kern tingiert sich blaurot bis blaugrau. Kernkörperchen ließen sich mit Sicherheit in diesen kleinen Lymphocyten nicht feststellen, während dies bei großen mononucleären Zellen mit ungranuliertem basophilem Protoplasma, die sich mit Pyronin — Methylgrün nach Lymphocytenart färbten, vielfach gelang — (vgl. Taf. I, Abb. 22 u. 23) jedoch nicht in so durchgreifender, einheitlicher Weise, daß sich damit eine eigene Zellspezies aus der großen Gruppe der basophilen ungranulierten mononucleären Zellen hätte beweisen lassen.

Als „große, mononucleäre" Zellen sind im folgenden jene umfangreicheren Formen ungranulierter, basophiler Zellen bezeichnet, die vor-

hin schon erwähnt wurden. Sie scheinen durch eine Reihe von Übergängen und Zwischenstufen mit Zellen vom Lymphocytentypus verbunden zu sein, so daß eine genaue Abgrenzung der Größe nach nicht möglich ist. Ebenso geben uns verschieden tiefe Farbenabstufungen zwischen Protoplasma und Kern keinen Anhaltspunkt für eine Differentialdiagnose, weil diese Unterschiede durch die nicht stets gleich lange Differenzierung der Präparate oder infolge der nicht immer gleich alten, nicht immer gleich intensiv tönenden Farblösungen bedingt sein können. Welche verschiedenen Zellarten wir unter dem Bilde großer, mononucleärer, ungranulierter basophiler Zellen vor uns haben, ist noch nicht geklärt; (vgl. Taf. I Abb. 9—11). Sicher ist eine große Zahl von Lymphocyten unter ihnen, vielleicht jüngerer noch nicht fertig entwickelter Art. Man kann ja solche Zellen recht gut beobachten, wenn man Abstriche einer mesenterialen Lymphdrüse vom Kaninchen färbt; da sehen wir neben den typischen großen Lymphocyten große Elemente mit sattblau tingiertem (bei May-Färbung), manchmal wie basophil undeutlich gekörnt aussehendem, gegen den Innenrand vielleicht etwas hellerem Protoplasmamantel — um einen hell gefärbten Kern von runder bis ovaler Form. Mit zunehmender Kerngröße nimmt die Deutlichkeit seines Chromatingerüstes ab und der Nachweis eines gut erkennbaren Körperchens in der Kernsubstanz wird zur Unmöglichkeit. Bei Triacidfärbung erscheinen die Kerne der großen basophilen mononucleären Formen gegenüber den grüngrau tingierten Lymphocyten leicht graurot, oder violett. Auf Lymphdrüsen-Ausstrichen lassen sich mit den Form-Übergängen alle Übergänge zwischen den beiden Farbnuancen feststellen.

Sind große mononucleäre, ungranulierte basophile Zellen im Besitze eines gekerbten oder gebuchteten Kernes, der sich gleich tief und noch mehr mit Farbstoff imbibieren kann, als das Protoplasma, so nennen wir sie „Übergangsformen", weil sie den Übergangsformen des Menschen (Ehrlich) entsprechen (vgl. Taf. I Abb. 15—17). — Aus der Summe der basophilen, ungekörnten, einkernigen großen Zellformen beim Menschen haben einige Autoren Gruppen herausgehoben und sie unter Hervorhebung bestimmter Charaktere als bestimmte Zellart spezialisiert. So stellt sich Nägeli's Myeloblast als eine basophile, ungekörnte, einkernige große Zellform dar, die im Knochenmark ihren Sitz hat und unter patholog. Umständen ins kreisende Blut austritt. Kurt Ziegler[1]) schließt sich Nägeli an, geht aber noch weiter, indem er im strömenden Blute des Kaninchens „basophile ungranulierte große Zellformen" als „große einkernige myeloide Zellen", an anderer Stelle als „basophile Myelocyten" oder gar als „ungekörnte Myelocyten" aufführt. Um nichts zu praejudizieren, wählen wir für alle derartigen Zellformen die rein morphologische Bezeichnung: „Große, mononucleäre, basophile, ungekörnte Zelle", von der als „Übergangsform" die Zelle mit mehr oder minder gekerbten Kern (Splenocyt) abgegrenzt werden kann.

Nach dieser qualitativen Schilderung der Elemente des Kaninchen-

1) Kurt Ziegler, „Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Histogenese der myeloiden Leukämie". Jena 1906. Fischer.

blutes, das dem Menschenblut vielfach gleich kommt, sind auch die später aufgeführten Befundreihen zu verstehen, die sich beziehen auf:

1. Pseudoeosinophil granul., polymorphkernige Zellen,
2. Basophil granulierte, polymorphkernige („Mast-“) Zellen,
3. Eosinophil „ „ Zellen,
4. Große, mononucleäre, basophile, ungranul. Zellen,
5. „Übergangsformen“,
6. Lymphocyten;

natürlich wurde auch auf die ab und zu im Blute vorkommenden echten Myelocyten und Erythroblasten geachtet.

Der Hb-Wert ist stets mittels eines korrigierten Sahli'schen Hämometers gemessen worden. Zur Zählung der Erythrocyten und Leukocyten in 1 cmm Blut dienten die Zeißschen Mischpipeten und die Neubauer-Zeißsche Zählkammer.

Über die quantitative Zusammensetzung des Kaninchenblutes stehen mir 15 Protokolle zur Verfügung, von denen ich 4 der Freundlichkeit des Herrn Dr. H. Scherrer verdanke. Es wurde Wert darauf gelegt, den Blutbefund der Tiere an verschiedenen Tagen hintereinander aufzunehmen, um eventuelle Schwankungen zu beobachten. Zum mindesten wurde eine zweimalige Untersuchung für nötig erachtet. Aus meinen Protokollen sei hier nur eines vollständig wiedergegeben, das die weite Möglichkeit der Schwankungen deutlich zeigt. Noch eklatanter gehen dieselben aus der Tabelle hervor, in der die Prozente der einzelnen Elemente in absolute Zahlen für 1 cmm umgerechnet sind.

Hb	Blutkörperchen		Polymorphkernige			Große mononucl. bas. ungr.	Übergangsformen	Lymphocyten	Myelocyten
	rot	farblos	Pseudoeosinophile Proz.	Mastzellen Proz.	Eosinophile Proz.	Proz.	Proz.	Proz.	Proz.
80	6800000	12000	47,0	6,7	2,3	6,3	4,0	33,7	—
80	7840000	18700	56,5	10,0	2,0	13,5	3,0	15,0	—
77	7340000	12300	45,0	12,5	1,0	7,8	6,5	27,2	—
—	—	17200	53,3	6,0	2,0	8,0	4,3	26,4	—
90	7100000	11200	32,5	9,5	1,7	6,5	8,3	41,5	—
—	—	13400	54,5	3,5	0,5	5,0	9,3	27,2	—

Diese Tabelle auf absolute Werte umgerechnet.

Farblose Blutkörperchen	Polymorphkernige			Große mononucl. bas. ungr.	Übergangsformen	Lymphocyten
	Pseudoeosinophile	Mastzellen	Eosinophile			
12000	5640,0	804,0	276,0	756,0	480,0	4044,0
18700	10565,5	1870,0	374,0	2524,5	561,0	2805,0
12300	5535,0	1537,5	123,0	959,4	799,5	3345,6
17200	9167,6	1032,0	344,0	1376,0	739,6	4540,8
11200	3640,0	1064,0	190,4	728,0	929,6	4648,0
13400	7203,0	469,0	67,0	670,0	1246,2	3644,8

Da die Wiedergabe sämtlicher Protokolle zu weit führen würde, führe ich nur nachfolgende Maximal- und Minimalbefunde der erwähnten 15 Protokolle für die einzelnen Elemente auf.

		Maximum	Minimum
Erytrocyten	in 1 cmm	9200000	3925000
Leukocyten		18700	5300
		Proz.	Proz.
Pseudoeosinophile		67,3	30,5
Mastzellen		15,5	1,5
Eosinophile		4,2	—
Große monon. bas. ungr. Zellen		13,5	1,2
„Übergangsformen“		15,0	—
Lymphocyten		54,6	15,0
Myelocyten		0,6	—

Von den untersuchten Tieren kamen 10 zur Sektion. — Es konnten keine Erscheinungen festgestellt werden, die auf die normale Blutzusammensetzung irgend welchen Einfluß gehabt haben könnten, man müßte schon gerade den bei Stallhasen nahezu obligatorischen Parasitismus von Coccidium Cuniculi hierherrechnen, der in jedem Fall der bei dieser Arbeit in Betracht kommenden Tiere zu konstatieren war. — Es erhellt beim Durchsehen meiner Befundlisten klar, daß man auf eine ergiebige physiologische Breite Rücksicht nehmen muß, will man ein Durchschnittsbild der Bestandteile des normalen Kaninchenblutes geben; zugleich geht daraus hervor, daß derjenige, der mit Kaninchen experimentieren will und den Ausschlag des Experimentes am Blute des Tieres kontrollieren muß, unbedingt darauf angewiesen ist, das Blut des noch unberührten Tieres an verschiedenen Tagen zu untersuchen, sich gewissermaßen eine Durchschnittszahl der Blutelemente für dies Tierindividuum zu erwerben. Gleichwohl möchte ich auf Grund meiner Befundstatistik eine Durchschnittsreihe der bei der Blutuntersuchung des normalen Kaninchens in Betracht kommenden Elemente geben.[1]) Sie lautet:

Erythrocyten	in 1 cmm	4500000	7500000
Leukocyten		5000	14000
			Proz.
Pseudoeosinophile			37 —54
Mastzellen			2 —10
Eosinophile			0,5— 2,5
Große monon. bas. ungr. Zellen			2 — 8
„Übergangsformen“			1 — 5
Lymphocyten			28 —44
Myelocyten, Normoblasten	können in verschwindend geringer Zahl vorhanden sein.		

Den Hb-Wert für ein normales Kaninchen anzusetzen, habe ich auf Grund meiner Beobachtungen nicht gewagt, da offenbar unsere in langer Stallhaft gehaltenen Tiere in diesem Punkte absolut nicht als normal gelten können; im gleichen Sinne spricht sich auch v. Domarus[2]) aus.

1) Die Durchschnittszahl wurde erhalten, indem das arithmetische Mittel der Höchst- und Niedrigstwerte von sämtlichen Tieren berechnet wurde.

2) v. Domarus, Über Blutbildung in Milz und Leber bei experimentellen Anämien“. Dieses Archiv 1908, Bd. 58.

H. Heineke[1]) hat zuerst gezeigt, daß durch länger andauernde Einwirkung von Röntgenstrahlen neben Schädigungen der lymphatischen Apparate gewisse rückbildende Prozesse im Knochenmark vor sich gehen, die nach einem Zerfallstadium reparatorischen Vorgängen weichen. Die Regeneration kann dann über das gewöhnliche Maß hinausgehen und einen abnorm hohen Zellgehalt der ursprünglich stark beeinträchtigten Stätte herbeiführen[2]). P. Krause und Ziegler[3]) bestätigten eine Schädigung der Follikularapparate der Milz durch Bestrahlung, der eine Verödung der Pulpagefäße folgte. Knochenmark- und Milz-Schädigung gingen in der Zeit parallel vor sich. Dadurch, daß K. Ziegler[4]) mittels Bleifolien das Knochenmark schützte, glaubte er eine Strahlenwirkung auf die Milz allein erreichen und das Verhalten des „primär nicht geschädigten" Knochenmarks beobachten zu können. Er zog aus seinen Ergebnissen den Schluß, daß Milz und Knochenmark zwei zu einander in Korrelation stehende Organe für die Blutbildung sind, insofern sie sich gewissermaßen in Schach halten, so lange sie normal, daß aber die verödete Milz zur Übernahme einer myelogenen Funktion geradezu gezwungen und auf diese Weise ein an Leukaemie mahnendes Blutbild erreicht werde. K. Ziegler spricht von einer „myeloiden Leukämie", die auf solche Weise zustandekommt und stützt sich, was den Blutbefund angeht, hauptsächlich auf die allerdings manchmal beträchtliche relative Vermehrung der großen basophilen, ungranulierten Zellformen, die er für Elternformen der echten Myelocyten erklärt und „ungranulierte Myelocyten" benennt. Für die Richtigkeit der Annahme, daß die großen, basophilen mononucleären Formen des Kaninchens wirklich Vorstufen echter granulierter Markzellen sind, bringt er selbst keine Beweise, er zitiert Nägeli und einige andere Autoren, die auf dem Boden der Ehrlichschen Anschauung fußend, eine ungranulierte basophile Stammzelle der Leukocyten im normalen Marke des Menschen annehmen. Wenn man Ausstrichpräparate von normalen Kaninchen-

1) H. Heineke, „Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Knochenmark usw.; Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. LXXVIII.

2) H. Heineke, Ber. üb. d. Verhandl. d. 22. Kongr. f. inn. Medizin 1905. Diskussion.

3) P. Krause und K Ziegler, „Experim. Untersuchungen über Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das tierische Gewebe". Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen X. 1906.

4) K. Ziegler, „Experim. und klin. Untersuchungen über die Histogenese der myeloiden Leukämie". Jena 1906. Fischer.

Lymphdrüsen gesehen und die große Menge basophiler ungranulierter großer mononucleärer Zellen darinnen beobachtet hat, die denen des strömenden Blutes oft völlig gleichen, wird es schwer, die Ansicht aufrecht zu erhalten, daß die großen mononucleären Zellen des Kaninchenblutes „Myelocyten" sind. Zudem fehlen sämtliche Übergänge von diesen Formen zu den entwickelten polymorphkernigen Granulocyten. Man kann daher das Prädikat „myeloid" hier nicht anerkennen, kann nicht zugeben, daß vom Autor eine Parallele zwischen einem solchem Blutbefund nach protrahierter Bestrahlung und dem bei der myeloiden Leukämie des Menschen gezogen wird. Wenn schon „Leukämie", so müßte man den Zustand der Kaninchen Zieglers „Bestrahlungs-Leukämie", „experimentelle Leukämie" oder ähnlich nennen— und nur mit der höchsten Skepsis dürften Vergleiche zwischen diesem Zustand und dem der menschlichen myeloiden Leukämie zu ziehen und entgegenzunehmen sein; denn, um am Menschen die Diagnose einer myeloiden Leukämie zu stellen, fordern wir eine Vermehrung der absoluten Lenkocytenzahl, das Auftreten von reifen, neutrophilen und eosinophilen Myelocyten im Blute oder doch sicheren Vorstufen derselben, außerdem das Vorhandensein von deutlichen Übergängen der Myelocyten zu echten polymorphkernigen Leukocyten.

Um die Richtigkeit des Zieglerschen Schlusses, daß zum Zustandekommen dieses mit der menschlichen Leukämie nicht zu vergleichenden Blutbildes nach Bestrahlung eine Degeneration der Milzfollikel nötig sei, zu prüfen, habe ich an einer Reihe von Kaninchen vor der Bestrahlung die Milz exstirpiert.

Es wurde dem Tiere die Milz exstirpiert, nachdem sein Normal-Blutbild durch einige Tage festgestellt worden war. Nach Verheilung der Wunde und abermaliger Feststellung des Blutbefundes wurde das Tier und zwar allein seine hinteren Extremitäten einer Röntgenbestrahlung von längerer Dauer (und wiederholter Blutkontrolle) ausgesetzt. Dieser Zeit folgte eine Regenerationspause. Erschien der Erfolg des Versuches nicht genügend, so wurde eine weitere, ja auch eine 3. Bestrahlung vorgenommen, wobei zwischen den Bestrahlungen stets Ruhepausen von verschieden langer Zeit eingeschaltet waren.

Zur Bestrahlung, die aus technischen Gründen in relativ kurzen (45 bis 90 Minuten 1—3 mal tägl.) Sitzungen abgehalten werden mußte, wurde das Tier auf ein Gestell mit Kopfhalter gebunden und derartig mit Bleifolien geschützt, daß nur die hinteren Extremitäten der Strahlenwirkung ausgesetzt waren. Benutzt werden nur harte Müller'sche Wasserkühl-Röhren, die in einem Abstand von 25 bis 15 cm bei 7 bis 10 Ampère Spannung und 13 bis 20 cm Funkenlänge arbeiteten. — Ich möchte es nicht unterlassen, an dieser Stelle Herrn Professor Rieder

für die bereitwillige Überlassung der Röntgenkammer des klinischen Institutes meinen Dank auszusprechen.

Für die Lösung der Aufgabe kam es darauf an, den Blutbefund des Tieres regelmäßig zu bestimmen; außer der Feststellung der absoluten Werte der Blutkörperchen wurden deshalb Ausstrichpräparate (vom Blute der Ohrrandvene) hergestellt und die Leukocytenelemente ausgezählt. Nach der Sektion des Tieres wurden die Organe in Formalin fixiert, in Paraffin geschnitten, teils mit Eosin-Haematoxylin, teils nach May-Grünwald, teils im Triacidverfahren gefärbt.

Versuch 1. Weibliches Kaninchen nach Feststellung seines Normal-Blutbildes unter Urethannarkose splenektomiert. 12 Tage nach der Operation, die eine schon von anderen beobachtete Leukocytose nach sich zog, wurde mit der Bestrahlung begonnen. Innerhalb 10 Tagen wurde das Tier einer Reihe von Sitzungen unterworfen, die insgesamt eine Bestrahlungsdauer von $15^h 25'$ ausmachten; nach sechstägiger Pause folgte eine weitere Serie von Bestrahlungen von $6^h 35'$, die sich auf 3 Tage verteilte, so daß das Tier insgesamt 22 Stunden der Strahlenwirkung ausgesetzt war. Da nach der zweiten Bestrahlung Dermatitis der hinteren Extremitäten eintrat und das Tier enorm abnahm — (Nahrungsverweigerung, Unfähigkeit sich zum Wassernapf zu schleppen) — wurde es am 61. Beobachtungstage getötet.

Aus den beigegebenen Tabellen ist der Blutbefund vor, während u. nach der Bestrahlung zu ersehen. Es erwiesen sich die Werte für Erythrocyten durch das Experiment nicht beeinträchtigt; anders der Hb-Gehalt, der in der letzten Beobachtungsperiode durchschnittlich um 10 Proz. niedriger war als in der ersten. Merkwürdiger noch mag ein Verhalten des Hb sein, das gerade bei diesem Tier in Erscheinung trat. Die ca. einstündige Bestrahlung hatte eine Verminderung des Hb des Ohrvenenblutes um etwa 10 Proz. zur Folge; doch stieg der Hb-Wert bis zur nächsten Sitzung wieder so an, daß der Gedanke an einen Hb-Verlust in Wegfall kam.

Das Verhalten der farblosen Blutzellen nach der Milzexstirpation ist nichts Ungewöhnliches; allein in diesem Falle ist es nicht ganz eindeutig, da das Tier 2 Tage nach der Operation 5 unreife Foeten abortierte. Obgleich noch am 12. Tage nach der Operation (am 24. Beobachtungstage) ein Leukocytenwert von 18000 vorhanden war, wurde mit der Bestrahlung begonnen, die zunächst einen Leukocytenabfall, vom 28. Tage ab eine Vermehrung auf 27960 bewirkte, worauf ein neues Absinken zu bemerken war. Erst in der Regenerationszeit nach der 2. Bestrahlung trat wieder eine Zunahme der farblosen Elemente ein, die am letzten Tage mit 36000 ihren Höhepunkt erreichte.

Was die rel. Werte der farblosen Blutzellen anlangt, so fällt zunächst das allmähliche, dann und wann remittierende Ansteigen der pseudoeosinoph., polymorphkernigen Leukocyten auf, dann das Vorkommen echter, typ. gekörnter Myelocyten — weun auch nur in sehr beschränktem Maße — gegen Schluß der Beobachtungszeit. Die ungekörnten, basophilen, mononucleären großen Zellen zeigen ein schwankendes Ansteigen; ebenso verhalten sich die Lymphocyten schwankend, die trotz eines paarmaligen blitzartigen Zurückschnellens zur Höhe, doch in einer absteigender Linie getroffen werden.

Versuch 1. (Hase I; weibl.) Blutbefund vor der Bestrahlung.

Tag der Beobachtung	Dauer der einzelnen R.-Bestrahlung	Summe der bisherigen Bestrahlungszeit	Haemoglobin Proz.	Blutkörperchen rote	Blutkörperchen farblose	Polymorphkernige Leukocyten pseudoeosinophil Proz.	Polymorphkernige Leukocyten basophil granul. Prz	Polymorphkernige Leukocyten eosinophil Proz.	Gekörnte, typische Myelocyten Proz.	Grosse mononucleäre basophile Zellen Proz.	Übergangsformen Proz.	Lymphocyten Proz.	Bemerkungen
1. T.	—	—	70	5 000 000	11 000	38,9	2,2	1,5	—	8,0	3,0	46,4	Gewicht des Tieres 2600 g
2.	—	—	70	4 800 000	6 000	42,7	11,0	1,0	—	9,2	1,5	34,6	Polychromatophile und Blutplättchen
5.	—	—	71	4 950 000	6 900	38,5	1,9	1,6	—	8,0	—	50,0	
7.	—	—	73	4 930 000	7 000	42,0	9,4	0,4	—	7,3	1,4	39,5	
9.	—	—	71	4 800 000	4 800	41,5	5,9	0,2	—	6,0	—	46,2	
12.	—	—	73	4 855 000	5 620	49,2	4,1	0,2	—	4,2	1,8	40,5	

Unmittelbar nach der Blutuntersuchung am 12. Tage wurde die Exstirpation der Milz vorgenommen unter Urethan-Narkose. (20 g auf 30,0 g H_2O mittels Magensonde.) Am 14. Tage — also 2 Tage nach der Operation abortierte das Tier 5 unreife, tote Foeten, deren Länge etwa 7—10 cm betrug. Glatte Heilung der Operationswunde.

21.	—	—	72	5 150 000	18 400	57,0	11,3	4,6	—	13,0	0,6	13,5	Gew. 2350 g
22.	—	—	70	5 400 000	17 000	47,6	7,7	8,6	—	12,3	0,7	23,1	Polychromatophile und Blutplättch.
23.	—	—	75	5 150 000	17 500	54,0	8,5	6,5	—	6,5	0,5	24,0	
24.	—	—	70	5 100 000	18 000	55,3	7,0	2,6	—	3,7	—	31,4	Gew. 2430 g

Versuch 1. (Hase I; weibl.) Blutbild während und nach der Bestrahlung.

Tag der Beobachtung	Dauer der einzelnen Bestrahlung	Summe der bisherigen Bestrahlungszeit	Haemoglobin Proz.	Blutkörperchen rot	Blutkörperchen farblos	Polymorphkernige, granulierte Leukocyten pseudoeosinophil Proz.	Mastzellen Proz.	eosinophil Proz.	Typische Myelocyten Proz.	Grobe mononucleäre, basophile, ungranulierte Zellen Proz.	Übergangsformen Proz.	Lymphocyten Proz.	Bemerkungen
V.B.[1]	1 h	1 h	70	5 100 000	18 000	55,3	7,0	2,6	—	3,7	—	31,4	Siehe die Liste der Befunde vor d. Bestrahlung! Gew. 2430 g
24. T.													
N.B.[2]			60	5 300 000	9 000	66,7	3,6	2,0	—	3,6	0,8	22,5	
V.B.	1 h 15′	2 h 15′	70	5 260 000	10 200	75,0	3,3	1,7	—	4,1	0,8	15,1	
25. T.													
N.B.			60	5 150 000	10 600	61,5	2,0	1,5	—	2,1	2,5	29,0	

1) V. B. = v. B. = „vor der Bestrahlung“.
2) N. B. = n. B = „nach der Bestrahlung“.

Tag der Beobachtung	Dauer der einzelnen Bestrahlung	Summe der bisherigen Bestrahlungszeit	Haemoglobin Proz.	Blutkörperchen rot	Blutkörperchen farblos	Polymorphkernige, granulierte Leukocyten: pseudoeosinophil Proz.	Mastzellen Proz.	eosinophil Proz.	Typische Myelocyten Proz.	Große mononucleäre, basophile, ungranulierte Zellen Proz.	Übergangsformen Proz.	Lymphocyten Proz.	Bemerkungen
			v.B. 70										
26.	1 h 10′	3 h 25′	n.B. **60**	5430000	7100	75,3	5,2	1,0	0,9	5,0	2,2	10,3	
27.	—	—	75	5900000	9600	73,5	2,0	1,3	0,2	3,7	2,3	17,0	
			v.B. 80										
28.	1 h 15′	4 h 40′	n.B. **66**	5300000	27960	65,6	1,5	1,0	—	3,4	2,9	24,1	Vereinzelt einige Normoblasten m. pyknotischem Kerne
			v.B. 65										
29.	1 h	5 h 40′	n.B. **57**	5400000	21000	70,0	5,6	2,3	—	9,7	1,1	11,3	
	1 h		v.B. 70										
30.	1 h 15′	7 h 55′	n.B. **62**	5530000	15000	53,4	5,3	1,6	0,7	8,0	1,7	29,3	=
			v.B. 70										
31.	1 h 30′	9 h 25′	n.B. **60**	5300000	13600	72,0	4,0	0,3	—	4,0	3,7	16,0	
			v.B. 70										
32.	1 h	10 h 25′	n.B. **57**	5280000	18000	46,2	4,6	2,7	—	11,3	1,4	34,8	
	1 h 20′												
	1 h 15′		v.B. 70										Haarausfall, namentlich im Bereiche der bestrahlten Partien
33.	1 h 10′	14 h 10′	n.B. **64**	5375600	13700	57,5	3,0	3,5	0,5	8,0	1,0	26,5	
34.	1 h 15′	**15 h 25′**	66	5580000	17000	67,0	4,4	0,5	—	4,0	0,5	22,6	
	Bestrahlungspause												
36.			65	5000000	9000	61,7	2,5	2,8	—	11,6	0,7	21,5	
37.			65	5350000	12000	55,3	6,6	0,1	—	19,3	3,0	15,7	Gew. 2250 g
	1 h		v.B. 67										
40.	1 h	17 h 25′	n.B. **47**	5800000	10000	61,2	4,4	2,0	2,4	7,6	5,8	16,6	
			v.B. 67										
41.	1 h 15′	18 h 40′	n.B. **55**	—	9600	78,7	2,7	—	0,5	6,8	2,0	9,3	
	1 h 10′												
42.	1 h	**22 h**	58	—	8000	63,6	3,5	0,5	—	7,0	3,0	22,4	Wunde, nässende Hautstellen an den bestrahlten Partien; das Tier schont die hinteren Extremitäten auffallend, läßt sie lang ausgestreckt liegen
	1 h 10′												
43.	Bestrahlungspause		60	—	11000	65,0	1,0	1,2	1,3	18,4	1,2	11,9	
44.	—	—	60	—	12400	72,6	1,3	2,1	—	12,0	2,5	9,5	Gew. 2110 g
49.	—	—	64	5325000	15400	63,0	2,0	0,3	0,3	20,2	1,7	12,5	
52.	—	—	60	5800000	22000	71,6	1,0	0,4	3,3	19,0	1,3	5,4	
55.	—	—	60	—	15800	56,7	0,7	0,9	0,7	22,0	2,9	16,1	Gew. 1970 g
57.	—	—	57	—	18400	70,0	1,3	0,7	2,6	18,8	1,2	4,6	Gew. 1810 g
59.	—	—	60	—	29000	71,0	1,0	0,5	1,5	23,0	1,0	6,0	Das Tier nimmt auffallend viel Wasser zu sich
													Gew. 1620 g
61.	—	—	66	5240000	36000	81,1	0,6	—	4,4	10,2	1,6	2,1	Hase wird mit Chloroform getötet.

Die Sektion des stark abgemagerten Tieres ergab:

Operationsnarbe etwas uneben; es besteht von der Narbe eine peritoneale Spange zum Magen hin.

Magen ist auffallend klein, fast leer; Pylorus kontrahiert; im Dünndarm minimale Menge eines dünnen Breies; Coecum etwas stärker gefüllt; im Verlaufe des Colons nimmt der Darminhalt an Consistenz zu, jedoch sind die Kot-Bällchen bedeutend kleiner und weicher als beim normalen Tier.

Leber ist ziemlich blutreich.

Nieren und Nebennieren ohne auffälligen Befund.

Mesenteriales Lymphdrüsenpaket ist wegen seiner Kleinheit kaum zu finden, zeigt auf dem Durchschnitt graugelbe Farbe, die Rindenzone um eine Spur heller.

Brustorgane ohne abweichenden Befund.

Knochenmark aus Diaphyse und Epiphyse der Röhrenknochen (Femur und Humerus!) zeigt graurote bis braune Farbe, ist zähflüssig und kohärent.

Die mikroskopische Untersuchung ergab:

Leberausstriche zeigen die bei den letzten Untersuchungen des Tieres gefundenen Blutelemente, doch scheinen hier die mononucleären großen basophilen, ungranulierten Zellen noch vermehrt. Unter ihnen fallen eine Anzahl von eigenartigen Formen auf, die bei May-Grünwaldfärbung dunkles basophiles Protoplasma und scharf abgesetzten, hellen exzentrischen kleinen Kern aufweisen.

Im Leber-Schnittpräparat finden sich in den mäßig bluterfüllten Kapillaren allerorts reichlich verstreut granulierte, polymorphkernige, ab und zu auch ein mononukleärer granulierter Leukocyt neben einer Reihe diffus verstreuter, einkerniger, großer Zellen mit basophilem Protoplasma. Außerdem sind zahlreiche kleine Herde in den Kapillaren zu beobachten, die aus Reihen oder Häufchen basophiler mononucleärer großer Zellen mit dunklem, exzentrisch liegendem Kerne bestehen; solche Ansammlungen umfassen 3—7 Zellen. — Das die Gefäßdreiecke umgebende Bindegewebe ist mit Rundzellen infiltriert, doch konnten hier keine Anhäufungen basophiler Zellen mit exzentrischem Kerne wahrgenommen werden. Die Leberzellen selbst zeigen allenthalben mäßige Eisenpigmentierung.

Das Knochenmark der vorderen und hinteren Extremität läßt im Ausstrichpräparat hauptsächlich gekörnte Myelocyten[1]), doch auch große, mononucleäre, basophile Zellen erkennen; dazwischen auch Übergänge mit beginnender, manchmal amphophiler Granulation. Der Granulierung nach überwiegen die pseudoeosinophilen Myelocyten, doch sind auch einzelne eosinophile aufzufinden. Unter den basophilen mononucleären Zellen fallen wieder solche mit relativ kleinem, exzentrisch liegendem Kerne auf, der sich bei May-Grünwald-Färbung heller, bei Hämat.-Eosin-Färbung dunkler als das Protoplasma tingiert. Auch in

---

1) Es ist eigentlich ein Pleonasmus, von einem „gekörnten Myelocyten" zu sprechen, da der Begriff „Myelocyt" das Prädikat „gekörnt" an und für sich einschließt. Gleichwohl spricht K. Ziegler in seiner bereits zitierten Arbeit „über die Hystogenese d. myel. Leuk." von „ungekörnten Myelocyten", die er durch Nennung des basophilen Protoplasmas noch näher kennzeichnet. Man kann diese Bezeichnung nicht anerkennen, da es ja der im Blute und sonst wo vorkommenden mononucleären, basophilen, ungranulierten, großen Leukocytenform nicht anzusehen ist, was aus ihr wird; jedenfalls aber eignet sich der Nägelische Namen „Myeloblast" noch bedeutend eher für sie, als die eng umschriebene Bezeichnung „Myelocyt".

direkter Kernteilung werden solche Zellen angetroffen. Natürlich fehlen auch nicht Normoblasten, polymorphkernige Leukocyten aller Granulationen, einige Lymphocyten und Riesenzellen, die rote Blutkörperchen, Granula und ganze polymorphkernige Blutelemente in ihrem Leibe eingeschlossen halten. Außerdem sind die Ausstriche von einzelnen gelbbraunen bis blaugrünen Körnchen übersät, die als Eisenpigmentkörner zu deuten sind.

Im Schnittpräparat macht sich zunächst der Mangel an Fettzellen zwischen den Reticulumzügen bemerkbar. Die Blutsinus — namentlich im Mark der vorderen Extremität (nicht bestrahlt!) — sind stark gefüllt. Die Sternzellen der Reticulums sind nicht vermehrt, doch erscheinen die Fasern verändert, an manchen Stellen wie gequollen und zerflossen. Sie färben sich mit Hämat.-Eos. unklar, so daß das ganze Präparat einen diffusen, grauen Unterton erhält. Der Reichtum an Knochenmark-Blutelementen ist enorm, namentlich die auffallende Menge der Myelocyten; ferner sind zahlreiche große mononucleäre Zellen mit ungranuliertem hyalin erscheinendem Protoplasma und Mitosen dieser wie jener Elemente vorhanden. Riesenzellen werden mit 2 bis 10 und mehr Kernen angetroffen, was namentlich vom Mark der vorderen unbestrahlten Extremität zutrifft, in dem auf einem Gesichtsfeld (Seibert, Okular 2, Objektiv 1/12 Öl.-Imm.) bis zu 8 Riesenzellen wahrzunehmen sind. — Durch das ganze Knochenmark (Humerus und Femur!) und zwar im Bereiche der Reticulumstränge, sind Anhäufungen von Pigment zu beobachten, die da und dort gegen den Rand, gegen die fibröse Hülle des Markes an Mächtigkeit zunehmen.

Die Mesenterialdrüsen scheinen im Markteile wie ausgepinselt, so daß allenthalben das Reticulum gut sichtbar ist. In den zahlreichen Follikeln der Rindenzone sind die Zellen in bedeutend lockerer Anordnung als man es bei Vergleichspräparaten vom normalen Tiere beobachtet. Namentlich machen einige Follikelzentren den Eindruck der Degeneration; es sind hier nur unklare Zellen mit hellem, unscharfem Kern, unregelmäßig begrenztem, trübem Protoplasmaleib zu sehen, die vielfach mit einander in Verbindung stehen und dem Reticulum angehören mögen. An den gelichteten und gelockerten Stellen finden sich verstreut zahlreiche polymorphkernige acidophile Zellen, selten ein Myelocyt; sowohl in den rarefizierten Follikeln, als im Markteile liegen ab und zu tief gefärbte Chromatinballen und pyknotische Überbleibsel von Zellen und Zellkernen mit homogenem Protoplasma. — zwischen den schon zutage tretenden Reticulumsträngen des Markes liegen außer kleinen Lymphocyten größere Zellen mit homogenem, graurötlichem Protoplasma (Hämat.-Eosin!) und exzentrischem, bläschenförmigem Kern. —

Versuch II. Männliches Kaninchen am 12. Beobachtungstage splenektomiert; durch Lösung einer Ligatur gestaltete sich die Operation etwas blutiger als gewöhnlich; gleichwohl erholte sich das Tier gut und zeigte am 18. Tage im Blute neben der postoperativen Leukocytose eine verschwindende Anzahl von Normoblasten mit kleinem wie geschrumpften Kern. Am 24 Tage wurde mit der Bestrahlung der hin-

teren Extremitäten eingesetzt worauf nahezu momentan der Leukocytenwert von 18000 auf 8000 fiel, um sich weiterhin in wechselnder, meist übernormaler Höhe zu halten. Das Blutbild nach der ersten sechsstündigen Bestrahlungsperiode mag übrigens dadurch etwas beeinträchtigt worden sein, daß sich aus der halbvernarbten Bauchwunde ein Seidenfaden eitrig abstieß — worauf nach oberflächlicher Inzision und Reinigung. die Wunde zur Heilung gelangte. Eine zweite Bestrahlung von insgesamt 6^h — beide Perioden erstreckten sich auf je 2 Tage und wurden mit äußerst harten Röhren vorgenommen — war am 43. Tage zu Ende. Von da ab gewann die Zahlenkurve der Leukocyten einen ziemlich steil ansteigenden Charakter, abgesehen von 2 Remissionen, so daß am 58. Tage der Höchstwert von 63000 Leukocyten erreicht wurde, der sich bis zum letzten Untersuchungstage auf 40 000 erniedrigte. Am 66. Tage verendete das Tier, das in den letzten Tagen so rapid abgenommen hatte, daß es fast bis auf die Hälfte seines ursprünglichen Körpergewichtes kam; auch litt es an ausgedehnter Dermatitis der hinteren Extremitäten; ebenso wie beim ersten, war bei diesem Tiere die große Menge des aufgenommenen Wassers gegenüber fester Nahrung in der letzten Woche bemerkenswert; Urinsekretion war stets reichlich.

Das insgesamt 12 Stunden bestrahlte Kaninchen ließ eine schließliche Verminderung der Erythrocyten innerhalb physiologischer Breite erkennen. Der Hb-Gehalt war wechselnd, im großen und ganzen konstant. Auffällig ist wiederum eine unmittelbar nach der Bestrahlung beobachtete Verminderung des Hb gegenüber dem Zustand vor der Sitzung, doch erreichte hier die Differenz keine so hohen Werte, wie beim vorher beschriebenen Falle, sie ging über 5 Proz. nicht hinaus.

Was die einzelnen Elemente der farblosen Blutzellen anlangt, so muß von den polymorphkernigen, pseudoeosinophilen Zellen gesagt werden, daß sie im Durchschnitt während der ganzen Zeit nach Herausnahme der Milz höhere Werte aufweisen als vorher, daß sich aber die Linie dieser höheren Werte mit Schwankungen auf einer Höhe hält. Nicht so die Mastzellen, die entschieden abnahmen; andrerseits stieg — namentlich in der zweiten Regenerationsperiode die Zahl der echten Myelocyten. Wechselnd, in der Hauptsache ansteigend, erscheinen die großen, ungranulierten mononucleären, basophilen Zellen, während sich die Lymphocyten in absteigender Linie bewegen.

Bei der Sektion fand sich eine unregelmäßige Vernarbung der Bauchwunde — ohne entzündliche Erscheinungen.

Magen klein, kontrahiert, fast leer; Dünndarm ebenfalls im Zustand geringster Füllung mit einem gelbbraunen, weichen Brei; im Verlaufe des Dickdarms einige Kotbällchen, jedenfalls in viel geringerer Zahl, Größe und Konsistenz als beim gesunden Tier.

Leber blutreich mit der pars pylorica des Magens verwachsen; Gallenblase normal gefüllt mit dunkelgrüner Galle.

Lymphdrüsenpaket an der Mesenterialwurzel leicht geschwellt; Marksubstanz der Drüsen etwas dunkler als die Rindensubstanz, enthält einzelne Blutpunkte.

Nieren, Nebennieren, Lunge und Herz lassen nichts Ungewöhnliches erkennen.

Knochenmark in Femur und Humerus erweist sich etwas zähe, gut kohaerent und rotbraun.

Mikroskopisch war festzustellen:

In den Leberausstrich-Präparaten viele Leukocyten und basophile, ungranulierte, mononucleäre Zellen nebst einigen spärlichen Myelocyten. Leberschnitt-Präparate zeigen in den Kapillaren zwischen den Leberbälkchen viel Blut und überall diffus eingestreute, pseudoeosinophile, polymorphkernige Leukocyten; auch einige Myelocyten sind vorhanden. Außerdem sind auch hier — aber nur diffus eingestreut — Zellen mit homogenem, basophilem Protoplasma und exzentrischem Kerne. Im periportalen Gewebe sind Rundzellen in wechselnder Zahl zu finden.

Knochenmarkausstriche (Humerus und Femur-Mark) enthalten sehr viele Normoblasten und große basophile ungranulierte einkernige Zellen neben einem großen Reichtum an Myelocyten. — In Schnittpräparaten erweisen Kapillaren und Blutsinus sowohl des bestrahlten (Femur) als unbestrahlten (Humerus) Markes sich stark gefüllt. Das Reticulum ist in seinem Faseranteil sehr verändert, insofern die

Versuch 2.

(Hase II; männlich). Blutbefund vor der Bestrahlung.

Tag der Beobachtung	Haemoglobin Proz.	Blutkörperchen rot	Blutkörperchen farblos	Polymorphkernige Leukocyten pseudoeosinophil Proz.	Polymorphkernige Leukocyten basophil granul. Proz.	Polymorphkernige Leukocyten eosinophil Proz.	Gekörnte, typische Myelocyten Proz.	Grosse mononucleäre basoph. Zellen Proz.	Übergangsformen Proz.	Lymphocyten Proz.	Bemerkungen
1. Tag	74	5 475 000	6 200	67,3	7,4	1,0	—	2,5	0,3	21,5	Gew. 2475 g
2.	78	5 680 000	11 700	63,0	8,2	1,7	—	3,1	1,2	22,8	
4.	72	5 237 500	11 100	65,7	3,1	1,7	0,5	3,0	1,6	24,4	Polychromatophilie; Blutplättchen
5.	82	5 120 000	7 700	56,5	7,9	0,5	—	2,0	—	34,0	
6.	80	5 400 000	8 500	53,6	6,3	1,1	—	2,7	—	36,3	
9.	84	5 400 000	9 800	50,0	6,0	2,4	0,6	5,0	—	36,0	
10.	76	5 625 000	9 000	40,4	8,5	—	0,5	3,1	0,5	47,0	
11.	70	5 280 000	11 000	36,5	5,0	1,5	—	5,0	—	52,0	

Am 12. Tage Exstirpation der Milz unter etwas erschwerenden Umständen, da der eine Pol innig mit dem Peritoneum des Magens verwachsen ist; infolge Risses einer Gefäßligatur stärkere Blutung. — Narkose 2,5 g Urethan auf 100 Wasser mittels Magensonde eingegeben.

18.	72	5 500 000	25 200	62,7	10,0	4,0	1,0	6,4	1,3	14,6	Ganz vereinzelt ein Normoblast zu sehen
21.	68	5 725 000	13 500	55,6	7,3	2,3	0,3	6,8	0,7	27,0	
23.	67	5 600 000	18 000	68,0	3,0	2,0	0,5	9,7	—	16,8	

Versuch 2.

(Hase II; männl.) Blutbefund unter und nach Bestrahlung.

Tag der Beobachtung	Dauer der einzelnen Bestrahlung	Summe der bisherigen Bestrahlungszeit	Haemoglobin Proz.	Blutkörperchen rot	Blutkörperchen farblos	Polymorphkernige Leukocyten pseudoeosinophil Proz.	basophil granul. Proz.	eosinophil Proz.	Gekörnte typische Myelocyten Proz.	Grosse monomuclearе basoph. Zellen Proz.	Übergangsformen Proz.	Lymphocyten Proz.	Bemerkungen
23. T.	—	—	67	5600000	18000	68,0	3,0	2.0	0.5	9,7	—	16,8	Siehe die Liste der Befunde vor Bestrahlung
	1 h 15′												
	1 h		v.B. 65										
24.	1 h 15′	3 h 30′	n.B. **60**	5300000	8000	65,6	7,3	7,3	—	15,4	1,0	10,0	Gewicht 2400 g
	1 h 15′		v.B. 64										
26.	1 h 15′	**6 h**	n.B. **59**	5280000	15000	71,6	4,7	4,7	1,0	7,5	3,6	6,9	
27.	Bestrahlungspause		63	—	12100	75,3	6,0	1.0	—	4,0	1.4	12.3	
29.	—	-	65	—	12000	75.0	6,5	0 4	—	5,5	2,6	10,0	Ein Faden stösst
30.	—	—	65	—	16400	67,9	5,6	0,8	0,3	5,3	1.4	18,5	sich aus der
31.	—	—	68	—	15400	68,5	4,0	1,0	0,3	12.2	2,7	11,3	Bauchnarbe
32.	—	—	70	—	20000	67,0	4,5	1,0	—	12,5	7,0	8,0	eiterig ab. Reinigung der Narbe, oberflächliche Inzision. Heilung im Verlauf von 5 Tagen
34.	—	—	65	—	18000	72,0	7.0	2.4	0.6	12,0	0,5	5,5	Haarausfall
35.	—	—	72	—	11600	66,7	4,5	2.0	0,8	13,4	2,7	10,0	
	1 h 15′												
	1 h 15′												
37.	1 h												
	1 h 15′		v.B. 64										
39.	1 h 15′	**12 h**	n.B. **60**	4900000	15600	80,0	3,5	0,4	—	9.1	1.0	6,0	Gewicht 2200 g
43.	Bestrahlungspause		65	—	15200	70,6	5,0	0.7	0,2	17.4	1,8	3.3	
45.	—	—	70	—	13800	66,0	1,7	0,3	—	25.0	2,6	4.4	Dermatitis der hinteren Extremitäten
49.	—	—	72	—	22400	71,0	4,5	1.0	0.5	19.0	0.5	3,5	Gewicht 2050 g
51.	—	—	75	—	23600	65.6	1,7	1,0	1 0	25,3	1,4	4,0	
53.	—	—	70	—	30000	63,5	2,0	2,0	4,6	20,3	2.1	5,5	
55.	—	—	68	—	22000	81,5	1,5	1,0	3.0	7,0	2,5	3,5	Gewicht 1560 g
58.	—	—	80	—	63000	80,0	1,0	0,5	4,3	10.0	1.7	2.5	Gewicht 1450 g
61.	—	—	75	—	45000	74.5	1,5	—	5.5	13.2	3,3	1,0	Gewicht 1380 g
64.	—	—	75	5075000	40000	69,0	0,3	0.5	3,7	22,1	2,0	1,4	Gewicht 1300 g
66.	Spät abends verendet das Tier.												

Fasern wie gequollen aussehen und mit Toluidinblau Mukoidreaktion geben, nicht aber mit Mucikarmin. Die Fettzellen zwischen den adenoiden Maschen sind verdrängt; dagegen sind in den Maschen, namentlich in den Randpartien Pigmentanhäufungen und pigmentführende Zellen zu finden. Von den Knochenmark-Blutelementen lassen sich überall Myelocyten, als auch besonders Normoblasten nachweisen.

Mesenteriale Lymphdrüsen erscheinen stark verändert, namentlich die Markzone. Das Reticulum tritt deutlich hervor und sieht aus, als sei es von seinem sonst reichen Zelleinhalt befreit. Eine in Serien geschnittene Drüse läßt in der Tiefe etwas größeren Zellenreichtum der Markzone erkennen, als er weiter an der Oberfläche gefunden wird.

Zwischen den Reticulumsmaschen — auch in Verbindung damit — sind große, basophile, ungranulierte einkernige Zellen zu gewahren. Mitosen solcher Zellen sind spärlich vorhanden, öfter Zellen mit zertrümmertem Kern. Gelbbraunes Pigment liegt in Reticulumsfasern und freien Zellen in spärlichem Maße. — Die Follikel sind an Zellreichtum und Dichte recht verschieden. Es existieren Übergänge von völlig unversehrten Follikeln bis zu anderen, deren Zentren nur noch wenige Lymphocyten aufweisen; dafür treten Zellen zutage mit blassem, rundem bis ovalem Kerne, nicht leicht abgrenzbarem Protoplasma, das mit dem der anderen Zellen syncytial verbunden erscheint. Die Färbung dieser Zellelemente ist eine recht ungewisse, die ganze Partie sieht wie halbverdaut aus. Andere Follikel ließen nur in der Dichte etwas nach, so daß da und dort Lücken entstanden, durch die man eine wie epitheloid aussehende Reticulumzelle wahrnimmt; in der Umgebung und im Bereiche solcher Follikel sind oft Zellen mit Kerntrümmern zu finden. — Ein ähnliches Verhalten trifft auch für manche Markstränge zu, die überhaupt ein sonderbares Bild bieten. Einige sind voll von großen mononucleären Zellen, die oft geradezu wie in lockerer Epithellinie an den Rändern gegenüber dem Sinusendothel aufgereiht sind. Andere scheinen dagegen wieder in einem Stadium der Degeneration, Verödung zu sein; da sind freie Kerntrümmer, frei sichtbare Reticulumsabschnitte zu sehen und Stellen, wo sich zellige Elemente wie die Schalen einer Zwiebel konzentrisch zu schichten begannen. Sehr weit getrieben ist der Verödungs-Prozeß noch nicht. Ich sah auf Schnitten, die Organen von Tieren entstammten, welche H. Heineke bestrahlte, dies Phänomen viel bedeutender ausgeprägt. — Im Zentrum der „Zwiebel" liegen noch einige, nicht zu charakterisierende, nekrotische Zellen, in der Umgebung zahlreiche Zellen mit zerfallenem Kerne und Phagocyten. — Eine Lymphdrüse hat neben sehr stark angegriffenen Follikeln reichlich granulierte Zellen aufzuweisen mit polymorphem, selten mit einem dunklen, runden Kern. Die strotzend gefüllten, zuführenden Blutgefäße sind frei von diesen Elementen, die sich in der Randzone einiger Follikel und zwar am gehäuftetsten gegen den freien Drüsenrand lagerten; von hier aus sind sie weniger dicht, aber doch in Mengen gegen das Mark hinein zu verfolgen, wo sie teils diffus, teils in Strängen liegen. Anders ist es bei einer weiteren mesenterialen Lymphdrüse, in deren Rinde sich 3—4 kleine, völlig der Lymphelemente entbehrende Follikel finden, die mit pseudoeosinophilen Leukocyten vollgepfropft sind. Die Kerne dieser Leukocyten sind in der Mehrzahl pyknotisch und dunkel. Die Drüse wurde in Serien geschnitten, wobei sich herausstellte, daß lediglich die 4 kleinen Follikel umgewandelt und nur in beschränktem Maße in das benachbarte Drüsenmark polymorphkernige Zellen hinausgewandert oder gedrängt sind. Riesenzellen vom Charakter der Knochenmark-Riesenzellen fehlen. Außerhalb der Lymphdrüse, d. h. der umgewandelten Randpartie, liegen massenhaft Wanderzellen. Dieser ganze Befund muß wohl so aufgefaßt werden, daß die durch die Degeneration der Follikel entstehenden Produkte die Leukocyten anlockten, daß aber in der darauf folgenden Regenerationszeit diese Leukocyten selbst der Pyknose und Zertrümmerung anheimfielen.

Lunge, Nieren und Nebennieren ohne abweichenden Befund.

Versuch III. Männliches Kaninchen nach viertägiger Beobachtung der Milzexstirpation unterworfen; (Narkose durch 2,0 Urethan auf 50,0 H_2O mit der Magensonde gegeben war vollauf genügend). Nach reaktionsloser Heilung der Wunde wurde am 29. Tage mit der Bestrahlung der hinteren Extremitäten begonnen. Innerhalb 3 Tagen konnte eine Bestrahlungszeit von $8^1/_2$ h erreicht werden, die nach einer Woche durch eine auf 5 Tage sich verteilende Bestrahlung von fast 10 h auf insgesamt 18 h ergänzt wurde. Das Tier bekam frühzeitig Haarausfall und unmittelbar nach der 2. Bestrahlung Dermatitis der hinteren Extremitäten, die sich in stark nässenden, von Haaren weit entblößten Stellen äußerte; es ließ die Beine nach hinten wie gelähmt liegen, war aber im Gebrauch derselben nicht behindert, wenn man es reizte seinen Standort zu verändern, was es torkelnd ausführte. Der Ernährungszustand ging mehr und mehr zurück, gegen das Ende entwickelte das Tier starken Durst. Die Urinsekretion war reichlich, der Kot wenig konsistent, oft geradezu breiig. Zwischen dem 64. und 65. Beobachtungstage ging das Kaninchen offenbar infolge Entkräftung zugrunde.

Die Blutuntersuchungen, deren Ergebnisse auf der umstehenden Liste verzeichnet sind, ergaben für das Verhalten der Erytrocyten vor und nach der Bestrahlung keinen nennenswerten Unterschied. Der Gehalt an Hb war während der Regenerationsperioden etwas höher als beim nichtbestrahlten, nicht operierten Tiere. Während der Einzelbestrahlung fiel wiederholt das Absinken des Hb auf — einmal sogar um 24 Proz.; um nicht etwa durch eine mangelhafte Technik bei der Hb-Bestimmung (Sahli) zu Fehlbefunden geführt zu werden, ließ ich gerade bei diesem Tiere meine Ergebnisse kontrollieren, ohne daß jedoch eine Änderung in den Befunden eintreten mußte. Das konstante Ansteigen des Hb-Wertes bis zur nächsten Sitzung war hier weniger ausgeprägt, wie in den vorigen Fällen.

Was die farblosen Blutzellen anlangt, so trat nach der Splenektomie langsam Leukocytose ein, die jedoch durch die 1. Bestrahlung zurückgedrängt wurde. Gegen Schluß der zweiten Degenerationszeit ist eine geringe Vermehrung der absoluten Leukocytenzahl wahrzunehmen, die jedoch physiologische Grenzen nicht überschreitet.

Der relative Wert für die Pseudeosinophilen war nach Beginn der Bestrahlung bis zum Tode höher als vorher, während von den Mastzellen gerade das Umgekehrte gilt und die Eosinophilen sich ziemlich gleich verhielten. Auch bei diesem Tiere traten nach den Bestrahlungen Myelocyten in sehr spärlicher Zahl auf. In der zweiten Regenerationsperiode macht sich eine ausgeprägte Vermehrung der großen, einkernigen, ungranulierten, basophilen Zellen kund, gegenüber den Lymphocyten, die bis zum Tode auf einen Wert von 2,4 Proz. herabgingen,

Ad. Versuch 3. Blutbefund vor, während und nach Bestrahlung. (Hase V; männlich.)

Tag der Beobachtung	Dauer der einzelnen Bestrahlung	Summe der bisherigen Bestrahlungszeit	Haemoglobin Proz.	Blutkörperchen rot	Blutkörperchen farblos	Polymorphkernige, granulierte Leukocyten: pseudoeosinophil Proz.	Mastzellen Proz.	eosinophil Proz.	Typische Myelocyten Proz.	Große mononucleäre, basophile, ungranulierte Zellen Proz.	Übergangsformen Proz.	Lymphocyten Proz.	Bemerkungen
1. Tag	—	—	65	5557000	8000	60,5	5,2	2,0	—	4,3	—	28,0	Gewicht 2060 g
3.	—	—	64	5800000	6800	58,0	10,1	1,0	0,4	2,4	0,5	34,6	Polychromatophilie: wenig
4.	—	—	60	5500000	8500	48,3	9,2	1,0	—	3,5	—	38,0	Blutplättchen
5. Tag: Milzexstirpation unter Urethan-Narkose (2 g auf 50 ccm Wasser).													
9.	—	—	65	5750000	8500	40,6	12,0	0,2	—	3,9	1,4	41,9	Glatter Verlauf der Wundheilung
15.	—		75	5700000	16000	46,7	7,1	0,4	—	6,3	0,3	38,2	
17.	—	—	65	—	22600	59,0	7,4	—	—	4,6	1,0	27,5	
19.	—	—	82	5430000	12400	67,3	9,6	0,8	0,4	10,2	1,4	10,3	
	1 h 15′		v.B. 102										**Beginn der**
29.	1 h 15′	2 h 30′	n.B. **78**	6050000	14000	67,0	4,4	0,5	—	9,1	2,3	16,7	**Bestrahlung**
	1 h 15′												
	1 h												
30.	1 h	5 h 45′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	1 h 30′												
31.	1 h 15′	**8 h 30′**	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Bestrahlungspause												
32.	—	—	90	6100000	10800	82,3	1,5	0,8	0,4	6,1	2,0	7,4	Beginnender Haarausfall
35.	—	—	78	—	7000	73,0	2,4	1,1	0,5	8,6	3,9	10,5	
39.	—	—	75	—	6100	71,6	3,3	1,4	—	6,7	2,0	15,0	Gewicht 2000 g
	1 h 15′												
	1 h		v.B. 75										
41.	1 h 15′	12 h	n.B. 73	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	1 h		v.B. 72										
43.	— 45′	13 h 45′	n.B. **68**	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	1 h 30′		v.B. 78										
45.	1 h 15′	16 h 30′	n.B. **70**	—	10400	76,2	1,6	0,5	—	8,6	2,1	11,0	
	1 h												
46.	— 30′	**18 h**	68	—	6200	66,4	2,0	—	1,6	13,3	5,4	11,3	Starker Haarausfall
	Bestrahlungspause												
48.	—	—	72	—	7600	64,2	1,7	1,0	1,0	22,0	4,9	5,2	Dermatitis
51.	—	—	70	5980000	7200	53,0	5,3	2,7	—	24,4	4,3	10,3	Gewicht 1900 g
59.	—	—	70	—	10000	54,1	4,2	—	1,7	27,8	6,1	6,1	Gewicht 1870 g
62.	—	—	65	—	12500	62,1	3,5	1,0	2,5	23,9	4,0	3,0	Schlaffes Herabhängen und Ausstrecken d. h. Extr.
64.	—	—	68	—	10000	62,5	2,1	0,5	1,7	28,3	2,5	2,4	Polydipsie. Gewicht 1600 g

In der Nacht auf den 65. Tag starb das Tier.

Bei der Sektion ergaben sich, was Magen, Darm und Leber anlangt, dieselben Verhältnisse, wie beim ersten Tier. Nieren und Nebennieren waren blutreich, nicht verändert.

Mesenteriale Lymphdrüsen nicht geschwollen; auf Schnitten hebt sich von der grauen Marksubstanz die Rindenzone deutlich heller ab.

Knochenmark von roter Farbe, ziemlich flüssig, stellenweise jedoch zäher und gut kohärent.

Brustorgane ohne abweichenden Befund.

Mikroskopisch ließ sich feststellen:

Im Leberausstrich fällt die große Zahl großer mononucleärer, ungranulierter basophiler Zellen auf. Schnittpräparate der Leber zeigen nichts Absonderliches — außer den durch Blutfülle stark erweiterten Kapillaren, die — nicht in auffallender Weise — farblose Blutzellen mitten unter den roten diffus verstreut beherbergen.

Das Knochemark (aus Femur und Humerus) läßt im Ausstrich relativ nicht viel polymorphkernige Elemente erkennen, gegenüber den basophilen, mononucleären, großen Zellen und den Myelocyten, die in der Mehrzahl pseudoeosinophil granuliert sind. Mastzellen sind spärlich vorhanden; außerdem finden sich Normoblasten und Zellen vom Aussehen der Lymphocyten. — Schnittpräparate durch das Mark des Femur und des Humerus ergeben eine weniger weitgehende Veränderung als in den beiden ersten Fällen. Jedoch ist das Verhalten wechselnd: Neben Partien, die noch Fettzellen enthalten, imponieren andere mehr gegen den Knochenmantel oder gegen die Epiphysen gelegene Partien durch großen Reichtum an Knochenmarkselementen und Verdrängung der Fettzellen. Blutgefäße und Sinus sind stark gefüllt. Das Reticulum bietet keine Veränderungen dar; in seinen Strängen und Zellen sind da und dort Pigmenthäufchen anzutreffen. Die Vermehrung der Knochenmarkzellen bezieht sich vor allem auf polymorphkernige Granulocyten in den Maschen des Reticulums. Daneben sind ganze Zellgruppen anzutreffen, die nur der Erythropoese zu dienen scheinen, Zellen mit tiefgefärbtem Kern und blauem bis graurotem Protoplasmamantel. Die Myelocyten treten vor der Menge der polymorphkernigen Zellen etwas zurück, sind aber, wie man bei genauem Durchsuchen des Präparates leicht bemerkt, reichlich vorhanden und vielfach in Mitose begriffen. Mononucleäre, basophile, ungranulierte Zellen mit großem ovalen Kern, der mitunter auch exzentrisch liegt, sind ebenfalls nicht selten, im Gegensatz zu den spärlichen Riesenzellen. Freie Pigmentzellen sind nicht zahlreich vertreten, dagegen Zellen, deren Inneres von Kerntrümmern erfüllt ist.

In den mesenterialen Lymphdrüsen ist der Reichtum an Pigmentzellen, sowohl in Markzone als einzelnen Fallikeln auffallend. Manche quergeschnittene Markstränge der sehr blutreichen Drüse scheinen mit Pigmentträgern ganz erfüllt zu sein. Unter den Pigmentzellen sind solche vom Endotheltypus nicht selten zu erkennen (länglicher Kern). An der Markzone bemerkt man wieder reichlich große, basophyle, mononucleäre, ungranulierte Zellen, sowohl in den Lymphräumen als in den Marksträngen. Dabei sind, namentlich gegen die Follikel hin, in denen sie auch vorkommen, große basophile Zellen mit zerfallenem Kern zu sehen. Die Zentren einiger Follikel sind auffallend hell und arm an Lymphocyten, unter denen sehr kleine und auffallend dunkle Formen vorkommen. An manchen Follikelstellen liegt das Reticulum klar und unverletzt zutage. Diffus und spärlich eingestreute Leukocyten zeigen kein auffallendes Verhalten. — Die Drüsen machen im ganzen einen dichteren und zahlreicheren Eindruck, als die bei den ersten Tieren aufgefundenen.

Nieren, Nebennieren und Brustorgane zeigen keine Veränderungen.

Versuch IV. Männliches Kaninchen nach Feststellung seiner normalen Blutwertes am 5. Beobachtungstage splenektomiert. Da die Narkose (2,0 Urethan auf 50,0 H_2O) nicht ausreichend war, wurde die Betäubung durch einige Tropfen Äther vervollständigt. Die Wunde heilte reaktionslos. Nach der Operation trat Leukocytose ein, die aber zurückging, bis am 33. Tage mit der Bestrahlung eingesetzt wurde. Diese wurde in 3 Perioden durchgeführt, wobei zuerst innerhalb 4 Tagen 10^h, nach einwöchiger Pause innerhalb 2 Tagen 4^h, endlich nach 3 wöchiger Zwischenzeit innerhalb 2 Tagen noch 6^h Strahlenwirkung erreicht werden konnten, insgesamt 20^h. In der 3. Regenerationsperiode starb das Tier, das bereits Wochen vorher Hauterscheinungen aufwies. Wieder trat gegen Schluß eine schnelle Gewichtsabnahme ein, bei geringer Zufuhr fester Nahrung, während eine enorme Gier nach Wasser zutagetrat. Am 86. Tage wurde das Tier tot in seinem Behälter aufgefunden.

Die Blutuntersuchungen ergaben: Die Erythrocyten gehen nicht über die Grenzen der physiol. Breite herunter, wenn auch die letzte Zählung die niederste Zahl der ganzen Reihe aufweist. Der Hb-Gehalt schwankt, er ist in den letzten 14 Tagen konstant etwas geringer als vor der Operation. Die unmittelbar bezw. nach einer Bestrahlung angestellten Hb-Untersuchungen ergaben im Gegensatz zu den anderen 3 Tieren nicht eine Reduzierung des Hb-Wertes, sondern zweimal eine Konstanz und einmal eine geringe Erhöhung (2 %). Ein Ansteigen des Hb nach der einzelnen Bestrahlung konnte hier absolut nicht festgestellt werden.

Die Reihe der absoluten Leukocytenzahlen zeigt eine sehr schwankende, am Ende auf die Anfangshöhe zurückgehende Linie, die nur einigemale an und über die obere Grenze des normalen Leukocytengehaltes hinausgeht.

Was die relative Menge der einzelnen farblosen Blutelemente angeht, so stiegen die polymorphkernigen Pseudoeosinophilen mit

Versuch 4. Blutbefund vor der Bestrahlung.
(Hase VII; männlich.)

Tag der Beobachtung	Haemoglobin Proz.	Blutkörperchen rot	Blutkörperchen farblos	Polymorphkernige granulierte pseudoeosinophil Proz.	Polymorphkernige granulierte basophil Proz.	Polymorphkernige granulierte eosinophil Proz.	Typische Myelocyten Proz.	Grosse mononucl. basophile ungr. Zellen Proz.	Übergangsformen Proz.	Lymphocyten Proz.	Bemerkungen
1.	70	5725000	9000	43,6	6,0	4,2	—	1,2	—	45,0	Polychromatophile u. Blutplättchen vermehrt. Gewicht 2450 g
3.	70	5700000	12400	45,5	10,3	3,5	—	1,5	0,5	38,7	
4.	72	5400000	8100	51,6	7,5	1,0	—	2,7	1,5	35,7	
	Am 5. Tage Milzexstirpation unter Urethan-Narkose (2 g auf 50 g H_2O), die durch ein paar Tropfen Äther verstärkt werden musste.										
10.	58	5600000	18000	37,5	10,6	—	—	3,7	2,1	45,6	Wunde ist nahezu glatt verheilt.
12.	67	6400000	15000	36,0	15,0	1,0	—	5,2	0,8	42,0	
16.	65	—	12500	26,0	14,3	2,0	—	5,7	2,6	49,4	
32.	65	6200000	9500	40,3	6,7	3,6	—	15,8	2,9	30,7	Gewicht 2460 g

Versuch 4.
Blutbefund während und nach der Bestrahlung.
(Hase VII; männlich.)

Tag der Beobachtung	Dauer der einzelnen Röntgenbestrahlung	Summe der bisherigen Bestrahlungszeit	Haemoglobin Proz.	Blutkörperchen rot	Blutkörperchen farblos	Polymorphkernig granuliert pseudoeosinophil Proz.	Polymorphkernig granuliert basophil Proz.	Polymorphkernig granuliert eosinophil Proz.	Typische Myelocyten Proz.	Große monon. basoph. ungran. Zellen Proz.	Übergangsformen Proz.	Lymphocyten Proz.	Bemerkungen
32.	—	—	65	6 200 000	9 510	40,3	6,7	3,6	—	15,8	2,9	30,7	Gew. 2450 g
33.	1 h 15′												
und	1 h 15′												
34.	1 h 15′	5 h	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	1 h 15′		v.B. 60										
36.	1 h 15′	7 h 30′	n.B. **57**	5 800 000	12 200	41,5	5,1	3,4	—	26,6	1,3	22,1	
	1 h 15′		v.B. 65										
39.	1 h 15′	**10 h**	n.B. **65**	—	12 600	40,0	2,1	0,7	0,2	27,6	5,7	23,7	Gew. 2400 g
	Bestrahlungspause												
42.	—	—	60	—	12 000	40,2	2,7	—	—	29,7	5,4	23,0	
43.	—	—	68	—	11 200	41,1	1,4	0,7	0,3	13,1	3,4	40,0	Ein kern-
45.	—	—	68	5 630 000	15 200	49,7	2,1	2,5	2,2	21,2	4,8	17,5	haltiges rotes
47.	1 h												Blutkörperch.
und	1 h												
48.	1 h		v.B. 65										
	1 h	**14 h**	n.B. **67**	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Bestrahlungspause												
54.	—	—	60	5 525 000	16 000	60,1	5,8	1,0	1,3	21,7	1,5	8,6	Haarausfall
57.	—	—	65	—	10 000	61,1	2,7	1,1	1,0	23,1	4,4	6,6	
59.	—	—	68	—	15 200	62,0	2,3	1,0	1,0	27,6	2,2	3,7	Beginnende
61.	—	—	70	—	15 300	58,5	2,0	1,1	0,3	29,0	2,6	6,5	Dermatitis;
64.	—	—	70	—	16 400	68,0	1,4	—	0,6	19,2	2,5	8,3	Diarrhoeen
66.	—	—	74	5 400 000	14 000	50,2	2,3	0,6	0,5	31,9	5,4	9,1	
68.	—	—	68	—	15 000	68,5	2,0	0,7	0,8	19,0	1,8	7,2	
70.	—	—	65	—	12 000	66,3	1,3	0,5	—	16,6	3,4	12,9	
72.	—	—	62	—	8 000	67,1	1,4	0,2	0,5	18,7	2,0	10,1	
74.	—	—	64	—	12 800	65,0	0,4	0,1	0,7	17,0	4,5	11,0	
76.	—	—	68	—	13 200	68,2	1,2	—	0,6	16,3	2,4	12,3	Gew. 1800 g
	1 h												
	1 h		v.B. 62										
78.	1 h	17 h	n.B. **62**	5 083 000	10 600	73,5	2,1	—	0,5	15,0	3,6	5,3	
	1 h												
	1 h		v.B. 65										
80.	1 h	**20 h**	n.B. **64**	—	13 800	84,1	1,0	—	1,0	10,7	1,1	2,1	Gew. 1770 g
	Bestrahlungspause												
82.	—	—	64	—	10 800	78,7	1,2	0,3	0,8	11,6	2,3	5,1	
84.	—	—	65	—	9 600	69,3	1,5	0,2	1,3	21,6	4,3	1,8	Gew. 1650 g

85 auf 86: Hase verendet in der Nacht.

leichten Remissionen an, die Mastzellen und Eosinophilen nahmen ab. Wieder zeigte das bestrahlte Tier Myelocyten, die in den letzten 30 Tagen mit niederem Werte nahezu konstant auftraten. Die großen, basophilen, ungranulierten, einkernigen Zellen verhielten sich recht schwankend, zeigten aber im allgemeinen höhere, ja einzelne auffallend hohe Werte, namentlich in der 2. Regenerations-

periode (31,9 Proz.!). Die Lymphocyten nahmen auch hier ab, um bei der letzten Untersuchung nurmehr einen minimalen Wert zu repräsentieren. Die äußerst spärlich gefundenen Normoblasten sind wohl ohne Belang (am 43. und 45. Tage), da ja auch gelegentlich am Blute des normalen Tieres der gleiche Befund erhoben wird.

Die Sektion des äußerst abgemagerten Tieres ergab für Magen-Darmtraktus, Leber, Nieren, Nebennieren und Brustorgane einen Befund, wie er bei den anderen Versuchstieren niedergelegt ist.

Die mesenterialen Lymphdrüsen waren in einem wenig umfangreichen Pakete vereinigt, das keine Besonderheit bemerken ließ.

Das Knochenmark der Röhrenknochen war dunkelrot, blutreich, sehr zähe und kohärent.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde festgestellt: Leberausstriche enthalten viele große, basophile, mononucleäre ungranulierte Zellen, wenig Lymphocyten gegenüber reichlicher Anzahl von polymorphkernigen Pseudoeosinophilen. Schnittpräparate der Leber zeigen in den Leberkapillaren etwas Blut, in dem viele weiße Blutkörperchen auffallen. Sehr selten sind Häufchen von mehreren enge beisammen liegenden, großen, basophilen, ungranulierten, mononucleären Zellen zu sehen — ähnlich den im ersten Falle beschriebenen. In dem die Gefäße umgebenden Bindegewebe sind Rundzellen diffus verstreut.

Das Knochenmark namentlich auch der nicht der Strahlenwirkung ausgesetzten Extremitäten zeigt im Ausstrich viel polymorphkernige, pseudoeosinophil und auch eosinophil granulierte Zellen und Myelocyiten derselben Körnung; außerdem sind Mastzellen vorhanden und basophile ungranulierte Zellen mit einem runden bis ovalen, auch gebuchteten und exzentrischen Kerne — von Lymphocytengröße bis zu großen und hellen Formen, in denen sich sehr selten einmal beginnende Granulierung auffinden läßt. — In Schnittpräparaten (durch Femur und Humerus-Mark) erscheinen die Reticulumfasern wie gequollen, sehen verschwommen aus und geben Toluidin-, sowie Mucicarmin Reaktion; auch im Zellwert ist das Reticulum etwas vermehrt, während die Fettzellen fast gänzlich verdrängt sind. Gefäße und Bluträume sind stark von Blut erfüllt. Die Knochenmarkelemente sind vermehrt und zwar in den polymorphkernigen als hauptsächlich in den mononucleären granulierten Formen. Es sind mehr Myelocyten vorhanden als ungranulierte, basophile, einkernige Zellen. Namentlich an den endostalen Partien der Schnitte finden sich ganze Kolonien von Myelocyten. Mononucleäre basophile Zellen und Normoblasten sind reichlich vorhanden, treten aber gegenüber den granulierten Zellen mehr in den Hintergrund. Mitosen sind nicht viele zu beobachten, dagegen größere Zellen mit homogenem, basophilem Leibe, der von ganz dunklen Kerntrümmern erfüllt ist. Die Schnitte sind reich an Riesenzellen, die allenthalben im Marke diffus verstreut liegen. Pigment ist in den Maschenzügen des Reticulums in Häufchen gelagert, seltener in Reticulumzellen eingeschlossen.

Die Lymphdrüsen zeigen nur sehr geringe Veränderungen. Völlig intakt erscheinen die Rindenpartien, während im Marke das Reti-

culum gut erkennbar ist. Seine Maschen enthalten viele Zellen, die größer als Lymphocyten sind und in homogenem und basophilem Protoplasma intensiv dunkel gefärbte Kernstücke oder Kernfiguren von abenteuerlichster Form enthalten. Die Reticulumzüge zeigen viel freies Pigment, aber nicht in auffälliger Weise. Vereinzelt sind granulierte Leukocyten in das Mark eingestreut, da und dort eine stark pigmenthaltige Zelle mit länglichem Kerne nach Endothelart. Vereinzelt werden basophile Zellen mit Mitosenfiguren getroffen. —

In der Basis der Darmfollikel (Appendix) fallen Haufen von großen, exzentrisch-kernigen (— kleiner runder Kern —) Zellen mit grauem bis braunem, feinstäubigem Pigment im Protoplasma auf.

Es muß noch angefügt werden, daß alle der hier untersuchten Tiere Parasitismus von Coccidium cuniculi aufwiesen. Die Cysten des Parasiten waren teils am Netz, teils am Darmgekröse zu finden.

Zusammengefaßt ist das Resultat unserer Versuche folgendes: Wir haben durch Bestrahlung der Hinterläufe von Kaninchen denselben Blutbefund hervorgerufen, den Kurt Ziegler bei seinen Untersuchungen gefunden hat: Wir haben in einem gewissen Zeitpunkt nach der intensiven Strahlenwirkung eine Vermehrung der zirkulierenden Leukocyten, eine qualitative Änderung des Blutbefundes und eine Hyperplasie des nicht direkt der Strahlenwirkung ausgesetzten Knochenmarks beobachtet. Der Unterschied der Zieglerschen und unserer Versuchsanordnung liegt aber darin, daß unseren Tieren die Milz fehlte, gerade dasjenige Organ, in dessen Follikeldegeneration infolge der Bestrahlung Ziegler die Ursache der Blut- und Organveränderungen erblickt.

Wenn man wirklich die noch genauer zu besprechende Blutveränderung als leukaemisch bezeichnen wollte, so müßte man also zugeben, daß sie ebenso gut wie nach Bestrahlung der Milz (Ziegler), so auch nach Bestrahlung anderer Körperstellen bei fehlender Milz zu Stande kommen kann. In der Milz kann demnach die Ursache dieser „leukaemischen" Blutbefunde nicht gelegen sein.

Gegen unsere bisherige Deduktion ließe sich der Einwand erheben, daß eben das Besondere der Zieglerschen Versuche darin liege, daß die Milz bestrahlt wurde und daß hiernach eine Reaktion in einem anderen Organsystem, dem Knochenmark aufgetreten sei, daß die Bestrahlung des Knochenmarkes selbst aber, wie sie in unseren Versuchen vorgenommen wurde, natürlicherweise zu einer Hyperplasie dieser Organe führen könne. Nicht darauf, daß man auf andere direkte Weise dasselbe erzielen könne, wie durch Milzbestrahlung komme es an, sondern darauf, daß eben auch die Bestrahlung der Milz diesen Effekt hervorrufe. Hierauf ist jedoch zu erwidern, daß Ziegler nicht die Milzbestrahlung als solche

für das auslösende Moment zur Entstehung seiner „Leukaemie“ hält, sondern die durch die Bestrahlung hervorgerufene Follikeldegeneration. In dem Schwund dieser Elemente, gleichgültig aus welchem Grunde, liegt nach ihm der „Reiz“ für das Knochenmark. Es ist zwar eine interessante und von Ziegler zuerst gefundene neue Tatsache, daß nach isolierter Milzbestrahlung sich Veränderungen im Knochenmark abspielen, aber diese Beobachtung steht durchaus im Einklang mit allem, was man bereits über die Fern- oder Allgemeinwirkungen der Röntgenstrahlen weiß. Durch die zahlreichen Untersuchungen, die sich an die Diskussion über die Wirkung der Röntgenstrahlen nach den Beobachtungen von H. Heineke, Helber und Linser[1]) u. a. m. angeschlossen haben, geht jedenfalls soviel als sicher hervor, daß durch isolierte Bestrahlung bestimmte Körperteile auch auf die dem Strahleneinfluß nicht direkt unterworfenen Organe eine „leukotoxische“ Wirkung ausgeübt wird. Unsere Versuche ergeben hierfür dadurch neue Beweise, daß sich in den durch Blenden geschützten Mesenterialdrüsen degenerative Prozesse vorfanden, daß das Knochenmark der gut geschützten vorderen Extremitäten sich in einem Zustande von Hyperaemie und Hyperplasie befand, so daß hier die Fettzellen des Marks fast durchweg verschwunden waren. Hiernach ist die Annahme Zieglers, daß in seinen Versuchen eine alleinige Schädigung der Milz erzielt worden sei, außerordentlich unwahrscheinlich. Eine auf irgend einen Teil des haematopoëtischen Apparate einwirkende Bestrahlung muß auch auf die anderen Teile respektive Organe ihre Wirkung erstrecken.

Wenn wir hiernach in der Milzdegeneration nicht die Ursache des „leukaemischen“ Befundes erblicken können, so ist nun die weitere Frage aufzuwerfen, und an Hand unserer Beobachtungen zu prüfen, ob der so bezeichnete Blutbefund wirklich „leukaemisch“ genannt werden darf. Hier ist zunächst zu betonen, daß sowohl in Zieglers wie in unseren Versuchen gewisse Blutzellen des normalen Kaninchenblutes in stark vermehrter Menge im Blute gefunden werden (große, mononucleäre, ungranulierte Formen) daß aber bei allen Formen echter Leukaemie pathologische unreife Leukocytenelemente, eben Markzellen, das Charakteristische des Befundes sind. Wie schon erwähnt, nennt Ziegler die bei seinen Versuchen in vermehrter Menge auftretenden Zellen „Myelocyten“. Damit entfernt er sich von dem, was man in der menschlichen

1) Literaturangaben bei: Krause u. Ziegler, Exp. Untersuchungon über die Einwirkg. der R.-Strahlen auf tierische Gewebe. Fortschritte auf d. Gebiet der Röntgenstrahlen. Bd. X.

Pathologie mit diesem Namen bezeichnet; aber auch beim Kaninchen, wie übrigens auch beim Hund, Meerschweinchen und vielen anderen Tieren, sind als Myelocyten spezifisch granulierte Zellen mit einem ungelappten Kern anzusehen. (Vergl. hierzu unsere Abbildungen Tafel I). Ziegler muß diese Inkongruenz wohl aufgefallen sein, denn er nimmt an, daß die in Frage kommenden ungranulierten Zellen unreife Myelocyten seien. Hierfür hat er keinen Beweis erbracht und unsere Beobachtungen sprechen direkt gegen diese Annahme. In allen denjenigen Fällen, in denen man bei menschlichen Leukaemien ungranulierte Vorstufen der Myelocyten im Blute findet, gelingt es leicht, im Blut oder den Organen Übergänge zu den Myelocyten festzustellen [1]). Bei unseren Tieren fehlten solche Übergänge gänzlich, obwohl einzelne Myelocyten im Blute zirkulierten. Wir haben vielmehr Anhaltspunkte dafür, daß die ungranulierten mononucleären Zellen des Kaninchenblutes mit den „großen mononucleären Zellen" Ehrlichs in den sogenannten „Übergangsformen" identisch sind. Über die Abstammung dieser Zellen herrscht in der Literatur durchaus keine Übereinstimmung, jedenfalls geht es nicht an, sie einfach als Vorstufen der Myelocyten anzusehen. Es ist bekannt, daß die genannten Zellen von manchen Autoren als „Splenocyten" bezeichnet werden, indem angenommen wird, daß sie normaler Weise aus der Milzpulpa stammen. In unseren Versuchen haben wir dieselben Zellen in vermehrter Menge in den nach Milzexstirpation hyperplasirten Lymphdrüsen gefunden, eine Tatsache, die wiederum mit der menschlichen Pathologie in Übereinstimmung steht. Es scheint hiernach, daß diese Zellen nicht nur in der Milz, sondern auch im interfollikulären Gewebe der Hauptdrüsen gebildet werden können, was uns nicht verwundern darf, da die ähnliche Potenz des betreffenden Haupdrüsengewebes mit der Milzpulpa ja aus anderen Untersuchungen zur Genüge evident erscheint. (Erich Meyer und A. Heineke [2]); Butterfield).[1])

Wenn schon eine Analogie der von Ziegler und uns beobachteten experimentellen Blutbefunde zur menschlichen Pathologie erhoben werden soll, so scheint sie uns vielmehr in der von L. Hauck [3]) im zweiten Stadium der Lues häufig gefundenen Vermehrung der großen

1) Vgl. hierzu: Butterfield, „Über die ungran. Vorstufen der Myelocyten" usw. D. Arch. f. kl. Med., 92. Bd., 1908.

2) E. Meyer und A. Heincke, „Über Blutbildung bei schweren Anämien und Leukämien". D. Arch. f. klin. Med., 88. Bd., 1907.

3) Leo Hauck, Über das Verhalten der Leukocyten im II. Stad. der Syphilis vor u. nach Einleitung der Hg-Therapie." Habilit. Schr.; Erlangen 1905.

mononucleären Zellen zu liegen. Die Beziehung aller dieser Befunde wurde hergestellt durch die nach Milzexstirpation, nach Knochenmark- und nach Milzbestrahlung sich einstellende Drüsenreizung respektive Drüsenhyperplasie und durch die bei Lues so häufige Hyperplasie desselben Organsystems.

Nach alledem erscheinen uns Zieglers und unsere Befunde nur ein besonderer Fall der allgemeinen Erscheinungen zu sein, die sich nach Einwirkung der Röntgenstrahlen einstellen können. Da es bekanntermeise infolge der Bestrahlung gerade zu dem Gegenteil der hier beobachteten Zustände, statt zu Leukocytose zu Leukopenie und statt zu Organhyperplasie zu vollkommener Degeneration des gesamten Parenchyms auch nicht direkt bestrahlter Organe kommen kann, so ist es höchst wahrscheinlich, daß die hier beobachtete Leukocytenvermehrung und Organhyperplasie von der nach der intensivsten Strahlenwirkung vergangenen Zeit abhängig ist — mit anderen Worten, den Ausdruck der reparatorischen Reaktion gegen vorausgegangene Schädigung darstellt. Wie dem aber auch sei, so viel ist sicher, dem von Ziegler als leukaemisch bezeichneten Blutbefund darf diese Bezeichnung nicht gegeben werden,

Aus allen den besprochenen Gründen erscheint es bisher unberechtigt, von der Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Tiere einen Schluß auf die Histogenese der menschlichen Leukämie zu ziehen; insbesondere liegt nach den vorliegenden Versuchen kein Grund vor, in einer gestörten Beziehung zwischen Milz und Knochenmark die Ursache der Leukaemie zu erblicken.

Zum Schluß sei mir noch gestattet, Herrn Dr. Erich Meyer und Herrn Dr. Albert Heineke für die mir von ihrer Seite zuteil gewordene Anregung und Unterstützung bei der Bearbeitung des Themas verbindlichst zu danken.

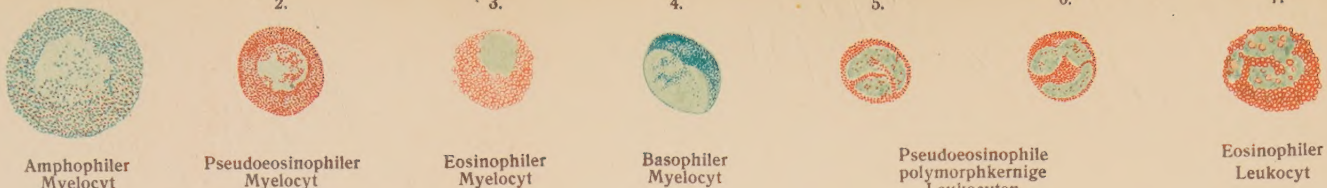
Erklärung der Abbildungen auf Tafel I.

Farblose Blutzellen des Kaninchens. (Zeiß Oc. 2, Obj. $\frac{1}{12}$ Immers., Tub. 160 mm.)

Technik: Figg. 1—17: Tingierung mit eosinsaurem Methylenblau nach Jenner-May. Figg. 18—24: Hitzefixation, Färbung mit Pappenheims Methylgrün-Pyronin.

Fig. 1: Amphophiler Myelocyt; Fig. 2: Pseudoeosinophiler Myelocyt; Fig. 3: Eosinophiler Myelocyt; Fig. 4: Basophiler Myelocyt (Mast-Myelocyt); Figg. 5 u. 6: Polymorphkernige, pseudoeosinophile Leukocyten; Fig. 7: Polymorphkerniger, eosinophiler Leukocyt; Fig. 8: Mastzelle; Figg. 9—11: Große mononucleäre, ungranulierte, basophile Zellen; Figg. 12—14: Übergangsformen; Figg. 15—17; Lymphocyten; Fig. 18: Pseudoeosinophiler Myelocyt: Fig. 19: Pseudoeosinophiler Leukocyt; Fig. 20: Eosinophiler Leukocyt; Fig. 21: Mastzelle; Figg. 22 u. 23: Große mononucleäre, ungranul., basophile Zellen mit Kernkörperchen; Fig. 24: Lymphocyt.

Eosin-Methylenblau-Färbung



Methylgrün-Pyronin-Färbung

Gruber.
Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.
Sinsel & Co., G. m. b. H., Leipzig-Oe

Lebenslauf

Der Verfasser dieser Abhandlung wurde als Sohn des K. Bezirksarztes Dr. Max E. Gruber am 22. Februar 1884 in München geboren. Am gleichen Orte erhielt er in der II. Simultanschule den ersten Unterricht und besuchte sodann neun Jahre das K. Luitpold-Gymnasium, das er im Juli 1903 absolvierte Darauf leistete er im Winterhalbjahr 1903/04 seinen Militärdienst beim K. Bayr. 3. Feldartill.-Regt. „Königin Mutter" in München. Schon zur gleichen Zeit an der K. Ludwig-Maximilians-Universität für Medizin immatrikuliert, oblag er bis zum August 1908 diesem Studium, das er am 25. Oktober 1908 mit bestandener ärztlicher Prüfung äusserlich abschloss.